

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Apendicitis aguda en pacientes pediátricos y su tratamiento
mediante abordaje mínimamente invasivo**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

Belén Aneiros Castro

DIRECTORES

Andrés Gómez Fraile
Eduardo Ferrero Herrero

Madrid

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

Apendicitis aguda en pacientes pediátricos y su tratamiento mediante abordaje
mínimamente invasivo

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR:

Belén Aneiros Castro

Directores:

Dr. Andrés Gómez Fraile

Dr. Eduardo Ferrero Herrero

La presente tesis doctoral, realizada por el doctorando Belén Aneiros Castro, bajo la tutorización del Profesor Pedro Yuste García, se presentará bajo la modalidad de compendio de publicaciones.

A continuación, se mencionan los artículos que compondrán este trabajo de investigación:

- Aneiros B, Cano I, García A, Yuste P, Ferrero E, Gómez A. Pediatric appendicitis: age does make a difference. Rev Paul Pediatr. 2019;37(3):318-324.
- Castro BA, Novillo IC, Vázquez AG, García PY, Herrero EF, Fraile AG. Impact of the appendiceal position on the diagnosis and treatment of pediatric appendicitis. Rev Paul Pediatr. 2019;37(2):161-165.
- Aneiros Castro B, Cano Novillo I, García Vázquez A, Yuste García P, Ferrero Herrero E, Gómez Fraile A. Is the laparoscopic approach appropriate for pediatric subhepatic appendicitis? Asian J Endosc Surg. 2018;11(4):362-365.
- Aneiros Castro B, Cano I, García A, Yuste P, Ferrero E, Gómez A. Abdominal drainage after laparoscopic appendectomy in children: an endless controversy? Scand J Surg. 2018;107(3):197-200.

*Never became blasé about acute appendicitis; it can kill even today,
and may humble even the most experienced surgeon*

*Nunca te muestres indiferente frente a una apendicitis aguda; puede matar incluso en la
actualidad, y humillar hasta al más experto cirujano.*

Moshe Schein, 2016

I. Agradecimientos

Quisiera expresar mi más sincero agradecimiento:

Al Dr. Andrés Gómez Fraile, por aceptar dirigir esta investigación y guiarme paso a paso en su elaboración, por sus apreciados consejos y por la comprensión brindada.

Al Dr. Eduardo Ferrero Herrero, por confiar en este proyecto desde el primer momento, y transmitirme motivación, apoyo y energía para su realización.

Al Dr. Pedro Yuste García, por ayudarme a perfilar esta tesis con su experiencia quirúrgica y científica, por sus palabras de optimismo y por su disponibilidad.

Al Dr. Indalecio Cano Novillo, por ser mi mentor en cirugía mínimamente invasiva, por las innumerables horas invertidas en este proyecto y por su incesante dedicación al trabajo y a la docencia.

A la Dra. Araceli García Vázquez, por ser, además de una gran maestra, una gran amiga, y por enseñarme el lado más humano y humilde de la cirugía.

A Victoria Serrano Asenjo, por sus valiosos consejos, su ayuda y su paciencia infinita.

A las Unidades de Investigación y de Documentación del Hospital 12 de Octubre, por los servicios prestados.

A mis padres, por su ayuda y su cariño. Sin su apoyo y su esfuerzo no hubiera sido posible llegar hasta aquí.

A mi gran familia de amigos, sencillamente por todo, en especial a Tania Méndez Penabad, por no dejar que este barco se hunda.

II. Índice de contenidos

I. Agradecimientos	IX
II. Índice de contenidos	XIII
III. Índice de figuras	XXI
IV. Índice de tablas	XXV
V. Abreviaturas	XXIX
VI. Resumen	XXXIII
a. Introducción	XXXV
b. Material y métodos	XXXVI
c. Resultados	XXXVII
d. Conclusiones	XXXVIII
VII. Summary	XLI
a. Introduction	XLIII
b. Material and methods	XLIV
c. Results	XLIV
d. Conclusions	XLVI
1. Introducción	1
1.1 Apéndice cecal	3
1.1.1 Embriología del intestino y del apéndice	3
1.1.1.1 Intestino primitivo	3
1.1.1.2 Desarrollo del intestino medio	4
1.1.1.3 Alteraciones en el desarrollo del intestino medio	7
1.1.2 Anatomía del apéndice cecal	10

1.1.2.1 Forma y dimensiones	10
1.1.2.2 Topografía	11
1.1.2.3 Vascularización e inervación	14
1.1.2.4 Malformaciones congénitas del apéndice cecal	16
1.1.3 Histología del apéndice cecal	19
1.1.3.1 Estructura del apéndice	19
1.1.3.2 Estudio cito-histológico del apéndice	20
1.1.4 Fisiología del apéndice cecal	23
1.2. Apendicitis aguda	25
1.2.1 Contexto histórico	25
1.2.2 Epidemiología	28
1.2.2.1 Incidencia	28
1.2.2.2 Edad	30
1.2.2.3 Género y raza	30
1.2.3 Etiopatogenia	31
1.2.3.1 Factores causales	31
1.2.3.2 Bacteriología	35
1.2.4 Anatomía patológica	37
1.2.4.1 Aspectos macroscópicos	37
1.2.4.2 Aspectos microscópicos	38
1.2.5 Manifestaciones clínicas	40
1.2.5.1 Síntomas y signos clínicos	40
1.2.5.2 Exploración física	41

1.2.5.3 Variación de la clínica en función del tiempo de evolución de la apendicitis	44
1.2.5.4 Variación de la clínica en función de la edad	46
1.2.5.4.1 Neonatos	46
1.2.5.4.2 Lactantes	46
1.2.5.4.3 Preescolares	49
1.2.5.4.4 Escolares y adolescentes	50
1.2.5.5 Variación de la clínica en función de la localización del apéndice.....	51
1.2.6 Pruebas diagnósticas	55
1.2.6.1 Pruebas de laboratorio	57
1.2.6.2 Escalas de predicción clínica	58
1.2.6.2.1 Escala de Alvarado	58
1.2.6.2.2 PAS	60
1.2.6.2.3 Otras escalas de predicción clínica	61
1.2.6.3 Pruebas de imagen	61
1.2.6.3.1 Ecografía abdominal	63
1.2.6.3.2 Tomografía computarizada	64
1.2.6.3.3 Resonancia magnética nuclear	66
1.2.6.3.4 Radiografía de abdomen	67
1.2.6.4 Diagnóstico diferencial	67
1.2.7 Tratamiento	70
1.2.7.1 Tratamiento antibiótico	70

1.2.7.2 Tratamiento conservador	71
1.2.7.2.1 En apendicitis no complicadas	72
1.2.7.2.2 En apendicitis complicadas	73
1.2.7.3 Tratamiento quirúrgico	75
1.3. Apendicectomía laparoscópica	77
1.3.1 Historia de la cirugía mínimamente invasiva	77
1.3.1.1 Introducción	77
1.3.1.2 Siglo XIX	77
1.3.1.3 Siglo XX	79
1.3.2 Ventajas de la cirugía mínimamente invasiva	81
1.3.3 Desventajas de la cirugía mínimamente invasiva	83
1.3.3.1 Restricciones mecánicas	83
1.3.3.1.1 Número de grados de libertad de movimiento	83
1.3.3.1.2 Ausencia de contacto directo	83
1.3.3.1.3 Instrumentos largos y finos	83
1.3.3.1.4 Dificultad para la exteriorización de tejidos	84
1.3.3.2 Restricciones visuales	84
1.3.3.3 Problemas ergonómicos	84
1.3.3.4 Posibles efectos del CO ₂ en el organismo	85
1.3.3.4.1 Respuesta cardiovascular	85
1.3.3.4.2 Respuesta respiratoria	86
1.3.3.4.3 Respuesta renal	86
1.3.3.4.4 Respuesta cerebral	86

1.3.4 Técnicas de apendicectomía laparoscópica	87
1.3.4.1 ¿Por qué apendicectomía laparoscópica?	87
1.3.4.2 Preparación preoperatoria	87
1.3.4.3 Cirugía multipuerto	88
1.3.4.4 Cirugía video-asistida umbilical	92
1.3.5 Resultados de la apendicectomía laparoscópica	95
1.3.5.1 En comparación con la cirugía abierta	95
1.3.5.1.1 Tiempo quirúrgico	95
1.3.5.1.2 Dolor postoperatorio	95
1.3.5.1.3 Estancia hospitalaria media postquirúrgica	96
1.3.5.1.4 Infección de herida quirúrgica	96
1.3.5.1.5 Abscesos intraabdominales	97
1.3.5.1.6 Obstrucción intestinal	98
1.3.5.1.7 Otros resultados	100
1.3.5.2 En función del empleo de drenajes abdominales	102
1.3.5.3 En función del lavado abdominal	103
1.3.5.4 Conversión a cirugía abierta	105
2. Hipótesis de trabajo y objetivos	107
2.1 Hipótesis de trabajo	109
2.2 Objetivos principales	109
2.3 Objetivos secundarios	109
3. Material y Métodos	111
3.1 Materiales	113

3.2 Métodos	117
4. Resumen de las publicaciones	119
4.1 Primera publicación	121
4.1.1 Resumen	121
4.1.2 Discusión	122
4.1.3 Artículo original	125
4.2 Segunda publicación	132
4.2.1 Resumen	132
4.2.2 Discusión	133
4.2.3 Artículo original	135
4.3 Tercera publicación	140
4.3.1 Resumen	140
4.3.2 Discusión	141
4.3.3 Artículo original	142
4.4 Cuarta publicación	146
4.4.1 Resumen	146
4.4.2 Discusión	147
4.4.3 Artículo original	149
5. Discusión general	153
6. Conclusiones	159
7. Bibliografía	163

III. Índice de figuras

- Figura 1 Asa intestinal primaria
- Figura 2 Rotación intestinal en el período embrionario
- Figura 3 Ausencia de rotación del intestino medio
- Figura 4 Rotación inversa del intestino medio
- Figura 5 Posiciones del apéndice cecal en relación al ciego y al íleon
- Figura 6 Vascularización del ciego, el íleon y el apéndice vermiforme
- Figura 7 Capas histológicas del apéndice cecal
- Figura 8 Epitelio simple cilíndrico y criptas de Lieberkühn en la capa mucosa
- Figura 9 Hernia de Amyand
- Figura 10 Incidencia mundial de apendicitis
- Figura 11 Incidencia europea de apendicitis
- Figura 12 Aspecto macroscópico de una apendicitis flemonosa
- Figura 13 Punto de McBurney
- Figura 14 Signo de Rovsing
- Figura 15 Signo del psoas
- Figura 16 Signo del obturador
- Figura 17 Efecto de la peritonitis en el abdomen
- Figura 18 Comparación del abdomen de un lactante con el de un adulto joven
- Figura 19 Tasa de apendicectomías negativas en función del sexo y de la edad
- Figura 20 Diámetro apendicular mayor de 6 mm en ecografía
- Figura 21 Lichtleiter
- Figura 22 Apendicectomía laparoscópica multipuerto
- Figura 23 Ligadura apendicular con endolazo

Figura 24 Apendicectomía laparoscópica video-asistida por puerto único umbilical

Figura 25 Cicatriz tras apendicectomía abierta

IV. Índice de tablas

Tabla 1	Microorganismos comunes en apendicitis aguda
Tabla 2	Clasificación de las apendicitis agudas según Carr
Tabla 3	Comparación entre apendicitis en posición anterior, retrocecal y pélvica
Tabla 4	Escala de Alvarado
Tabla 5	Pediatric Appendicitis Score
Tabla 6	Ventajas y desventajas de la TC en el diagnóstico de apendicitis aguda
Tabla 7	Ventajas y desventajas de la RMN en el diagnóstico de apendicitis aguda
Tabla 8	Diagnóstico diferencial del dolor abdominal agudo en función de la edad

V. Abreviaturas

CO₂: Dióxido de carbono

EII: Enfermedad inflamatoria intestinal

EIP: Enfermedad inflamatoria pélvica

ETS: Enfermedades de transmisión sexual

FID: Fosa ilíaca derecha

GALT: Gut-associated lymphoid tissue (Tejido linfático asociado al intestino)

IG: Inmunoglobulina

IL: Interleucina

IV: Intravenoso

PAS: Pediatric Appendicitis Score (Test de apendicitis pediátrica)

PCR: Proteína C reactiva

PLAC: Post-laparoscopic appendectomy complication (Complicación post-apendicectomía laparoscópica)

RMN: Resonancia magnética nuclear

ROC: Receiver Operating Characteristic (Característica operativa del receptor)

SHU: Síndrome hemolítico urémico

TC: Tomografía computarizada

VPN: Valor predictivo negativo

VPP: Valor predictivo positivo

VI. Resumen

Título: Apendicitis aguda en pacientes pediátricos y su tratamiento mediante abordaje mínimamente invasivo

a. Introducción

La apendicitis aguda es la causa más frecuente de cirugía abdominal urgente en los pacientes pediátricos. A pesar de que esta patología puede presentarse a cualquier edad, el pico de incidencia se suele encontrar entre los 11 y los 12 años, siendo más frecuente en el género masculino. Su diagnóstico es clínico, aunque habitualmente se complementa con pruebas de laboratorio y de imagen. En los pacientes pediátricos, la clínica es muy variable, dando lugar a errores y/o retrasos en el diagnóstico, que conllevan un mayor número de complicaciones y un aumento de la morbilidad. Asimismo, la variabilidad en la localización del apéndice provoca modificaciones en la clínica de los pacientes, lo que también favorece errores y/o retrasos diagnósticos.

Dadas las ventajas del abordaje mínimamente invasivo, la apendicectomía laparoscópica es el tratamiento de elección en la actualidad. Diversos estudios han comparado el abordaje clásico y el laparoscópico, concluyendo que, una vez alcanzada la curva de aprendizaje, la cirugía mínimamente invasiva no incrementa el número de complicaciones postoperatorias y, en la mayoría de los casos, las disminuye. En centros especializados, la apendicectomía laparoscópica ha demostrado una menor incidencia de infección de las heridas quirúrgicas y de íleo paralítico, disminución del dolor postoperatorio, menor estancia hospitalaria y mejor resultado estético, en comparación con la técnica abierta.

Dado que los estudios en la población pediátrica son escasos y que la clínica y las técnicas son diferentes de aquellas empleadas en pacientes adultos, consideramos adecuado el estudio de la evolución clínica de esta patología y las técnicas empleadas en este grupo de pacientes para tratar de evitar y/o disminuir las complicaciones.

b. Material y métodos

La presente investigación recoge los resultados de cuatro artículos científicos. Para realizar estos trabajos, diseñamos un estudio retrospectivo de los pacientes pediátricos con apendicitis aguda intervenidos mediante cirugía mínimamente invasiva en el Hospital 12 de Octubre en un período de 14 años, desde enero del año 2000 hasta diciembre del año 2013. El Comité de Ética de la Investigación del Hospital 12 de Octubre autorizó dicho estudio.

Los pacientes incluidos en el estudio fueron aquellos que cumplían los siguientes criterios: edad comprendida entre los 0 y los 15 años ambos inclusive, diagnóstico preoperatorio de apendicitis aguda y aquellos intervenidos mediante abordaje laparoscópico. Los pacientes a los que se les realizó una apendicectomía laparoscópica incidental y aquellos con historia clínica incompleta fueron excluidos de la investigación. Tras aplicar estos criterios, 1.736 pacientes fueron incluidos en nuestro estudio.

La prueba de Kolmogórov-Smirnov demostró que la muestra no seguía una distribución normal, por lo que se emplearon pruebas no paramétricas para comparar los diferentes grupos. Las variables continuas fueron analizadas empleando el test de Wilcoxon o de Kruskal-Wallis, mientras que las variables categóricas fueron comparadas con el test de chi-cuadrado. La corrección de Bonferroni fue aplicada en los casos de comparaciones múltiples. Los análisis estadísticos fueron realizados utilizando el software Statistical

Analysis System 9.3. Un valor de p menor a 0,05 fue considerado estadísticamente significativo en todos los estudios.

c. Resultados

En nuestro estudio observamos que la clínica, el tratamiento y la evolución postoperatoria de las apendicitis fueron variables en función de la edad de los pacientes y de la localización del apéndice.

El dolor abdominal fue el principal motivo por el que los pacientes con apendicitis acudieron a Urgencias. Sin embargo, el síntoma más frecuente en los pacientes con edad menor o igual a 5 años fueron los vómitos, mientras que en los mayores de 5 años, fue el dolor abdominal localizado. Los síntomas atípicos como la diarrea fueron más comunes en los lactantes.

Por otra parte, observamos que a menor edad del paciente, mayor tasa de error y de retraso diagnóstico, lo que conllevó una mayor tasa de perforaciones en los pacientes más jóvenes. Por este motivo, la necesidad de analgésicos y antibióticos, los días de dieta absoluta y la estancia hospitalaria también fueron mayores en los pacientes más jóvenes. En cuanto a las complicaciones, no se encontraron diferencias significativas entre los lactantes y los preescolares; mientras que en los pacientes mayores de 5 años, la tasa de abscesos intraabdominales fue menor (6% vs. 12,7%).

La localización apendicular más frecuente en nuestra serie fue la anterior (78,7%). No encontramos diferencias significativas en la clínica de los pacientes en función de la posición del apéndice, excepto en la localización del dolor abdominal. La duración media de los síntomas antes del diagnóstico fue similar en las diferentes localizaciones; sin

embargo, observamos una mayor tasa de perforación en el grupo pélvico (18,1%) y subhepático (16%), por lo que en estos grupos, la estancia hospitalaria media y la necesidad de antibioterapia también fueron mayores. Asimismo, las apendicectomías subhepáticas presentaron mayor dificultad técnica, mayor empleo de endograpadoras y requirieron mayor tiempo quirúrgico. No encontramos diferencias significativas en la tasa de complicaciones postoperatorias; excepto en la obstrucción intestinal, que fue más elevada en las apendicitis pélvicas (9%).

Los pacientes con apendicitis perforadas fueron divididos en dos grupos en función del uso de drenaje abdominal. La tasa de abscesos intraabdominales postoperatorios fue similar en los dos grupos. Sin embargo, el tratamiento antibiótico y analgésico, los días de dieta absoluta y la estancia hospitalaria media fueron mayores en el grupo con drenaje abdominal, así como la tasa de obstrucción intestinal postoperatoria (5,1% vs. 1,3%).

VI) d. Conclusiones

La apendicitis aguda continúa siendo un desafío en la edad pediátrica. Las tasas de errores y de retrasos diagnósticos son inversamente proporcionales a la edad de los pacientes, lo que da lugar a que en los pacientes más jóvenes, la tasa de perforación apendicular sea más elevada.

Por otra parte, la localización del dolor abdominal varía en función de la posición del apéndice, lo que conlleva que las localizaciones menos frecuentes presenten una mayor tasa de perforación con su consecuente morbilidad.

El abordaje mínimamente invasivo ha demostrado ser seguro y eficaz en todos los grupos de edad y en todas las localizaciones apendiculares. En las apendicectomías

laparoscópicas perforadas, parece que el empleo de drenajes abdominales no está justificado, ya que no evita la formación de abscesos intraabdominales y estos pacientes tienen mayor dolor en el postoperatorio.

VII. Summary

Title: Pediatric acute appendicitis and its treatment by minimally invasive approach

a. Introduction

Acute appendicitis is the most common abdominal surgical emergency in children. Although this pathology can occur at any age, there is a peak in incidence between the age of 11 and 12 years. Acute appendicitis is more frequent in male patients. The diagnosis is based on a combination of medical history and physical examination. However, laboratory test and radiologic imaging are usually needed to confirm the diagnosis. The clinical findings in pediatric patients are very varied, resulting in delayed diagnosis or misdiagnosis, which leads to a higher rate of complications and morbidity. Likewise, the variability in the position of the appendix can alter physical examination findings, which also leads to delayed diagnosis or misdiagnosis.

Due to the benefits of minimally invasive surgery, laparoscopic appendectomy is the gold standard of treatment. Several studies have compared open and laparoscopic appendectomy in children. Once the learning curve has been completed, minimally invasive surgery does not increase the rate of complications and even reduces it. Compared with open approach, laparoscopic appendectomy has demonstrated lower rate of wound infection and bowel obstruction, lower postoperative pain, faster hospital discharge and better cosmetic results, in centers with experience in minimally invasive surgery.

Due to the fact that pediatric studies are limited and clinical findings and techniques are different from those employed in adults, we believe that it would be useful to study the clinical evolution and surgical outcomes of pediatric patients with acute appendicitis in order to avoid and decrease complications.

b. Material and methods

The results of four scientific papers consolidate the current investigation. We have performed a retrospective study in order to create these manuscripts. We have included pediatric patients with acute appendicitis who had a minimally invasive surgery at 12 October Hospital between January 2000 and December 2013. The Ethics Committee of our center approved the study.

The inclusion criteria were as follows: patients aged 15 years old or less, preoperative diagnosis of acute appendicitis and patients who had a minimally invasive surgery. Incidental laparoscopic appendectomies and patients with incomplete clinical history were excluded from this study. A total of 1,736 patients were included in the investigation.

The Kolmogorov-Smirnov test demonstrated that the sample did not have a normal distribution. Therefore, non-parametric tests were used. The Wilcoxon and the Kruskal-Wallis test were employed to compare continuous variables, while the chi-square test was performed on patients' categorical data. The Bonferroni correction was applied for multiple comparisons. Statistical analyses were checked by Statistical Analysis System 9.3 software. A probability of a $p < 0.05$ was accepted as indicating statistical significance.

c. Results

We have observed that the clinical findings, treatments and outcomes in pediatric patients with acute appendicitis vary depending on patients' age and appendiceal locations.

Abdominal pain was the most common reason due to which patients in all population groups came to the emergency department. Focal abdominal pain was the main

symptom in patients older than 5 years, while in patients aged 5 years or younger, vomiting was the most frequent symptom.

On the other side, the younger the patient, the higher the rate of misdiagnosis and delayed diagnosis. Therefore, the rate of perforated appendicitis was higher in younger patients. For this reason, the average of analgesic and antibiotic therapy, time to resumption of oral intake and length of stay were also statistically higher in younger patients. No significant differences were observed in the rate of postoperative complications between toddlers and preschoolers, while the rate of intraabdominal abscesses was lower in patients older than 5 years (6% vs. 12.7%).

The most frequent location of the appendix was anterior (78.7%). No significant differences were found in the clinical findings according to appendiceal position, except in the location of the abdominal pain. The mean duration of symptoms previous to diagnosis was similar in the different groups; however, we have observed a higher rate of perforation in pelvic (18.1%) and subhepatic appendicitis (16%). Therefore, the length of stay and the antibiotic therapy were also higher in these groups. Subhepatic appendicitis had more technical difficulties, use of endostaplers and higher operative time. We have not found significant differences in the rate of postoperative complications according to appendiceal position, except in the rate of bowel obstruction. Pelvic appendicitis had the highest rate of bowel obstruction (9%).

Patients with perforated appendicitis were divided into two groups according to the use of abdominal drain. The rate of postoperative intraabdominal abscess was similar between both groups. However, analgesic and antibiotic therapy, time to resumption of oral

intake and length of stay were higher in the group with abdominal drain. The rate of bowel obstruction was also higher in the group with abdominal drain (5.1% vs. 1.3%).

d. Conclusions

Acute appendicitis is still a challenge in pediatric age. The rates of misdiagnosis and delayed diagnosis are in inverse proportion to patients' age. Therefore, the rate of perforated appendicitis is higher in this group of patients.

On the other hand, abdominal pain can vary according to the appendiceal position; which entails that the less common the appendiceal position, the higher the rate of perforation and morbidity.

Minimally invasive surgery is safe and effective at any age and appendiceal location. The use of abdominal drains in perforated laparoscopic appendectomies in children seems not to be justified given that it does not avoid abscess formation and these patients have more postoperative pain.

1. Introducción

1.1. Apéndice cecal

1.1.1 Embriología del intestino y del apéndice

1.1.1.1 Intestino primitivo

El intestino primitivo y sus derivados se suelen dividir en cuatro secciones (1-2):

- Intestino faríngeo: se inicia en la membrana bucofaríngea y se extiende hasta el divertículo respiratorio. Forma parte del intestino anterior.
- Intestino anterior: abarca desde el intestino faríngeo hasta la evaginación del hígado.
- Intestino medio: empieza distal al punto donde el colédoco entra en el duodeno y se extiende hasta el punto de unión de las dos terceras partes derechas del colon transversal con la tercera parte izquierda del mismo.
- Intestino posterior: se extiende desde la tercera parte izquierda del colon transversal hasta la membrana cloacal.

Las estructuras principales que derivan del intestino medio son (2):

- Intestino delgado (excluyendo la parte más proximal del duodeno)
- Ciego y apéndice vermiforme
- Colon ascendente

- Dos tercios proximales del colon transverso

Todas las estructuras derivadas del intestino medio están irrigadas por la arteria mesentérica superior (2).

1.1.1.2 Desarrollo del intestino medio

El desarrollo del intestino medio se caracteriza por el rápido crecimiento del mismo y de su mesenterio. El asa intestinal primaria se conecta con el saco vitelino a través del conducto vitelino. Este último se inserta en el vértice del asa intestinal primaria, dividiéndola en dos segmentos. El segmento craneal se elonga rápidamente y forma la parte distal del duodeno, el yeyuno y el íleon, mientras que el segmento caudal se transforma en la porción inferior del íleon, el ciego, el apéndice, el colon ascendente y los dos tercios proximales del colon transverso (1-2). El primordio del ciego se presenta como una evaginación en el segmento caudal del asa intestinal primaria a partir de la sexta semana de gestación (3) (Figura 1).

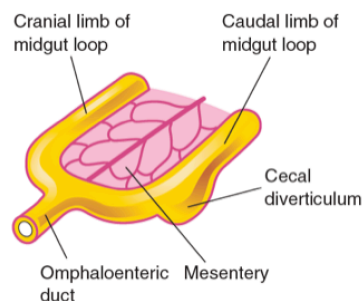


Figura 1: Asa intestinal primaria

Fuente: Moore KL, Before we are born: essentials of embryology and birth defects, 2016

El desarrollo del asa intestinal primaria se suele dividir en tres fases (2):

- Fase 1: Hernia umbilical fisiológica (6ª semana de gestación)

El crecimiento del asa intestinal primaria se caracteriza por una elongación rápida, especialmente del segmento craneal. En la 6ª semana de gestación, la cavidad embrionaria no puede alojar las asas intestinales debido al tamaño del hígado y de los riñones y a su rápido crecimiento. Por tanto, de manera transitoria, las asas intestinales se hernian hacia el saco vitelino. El asa intestinal primaria comunica con el saco vitelino a través del conducto onfalomesentérico hasta la 10ª semana de gestación (1-4).

Durante su alojamiento en el saco vitelino, el intestino medio rota 90° en sentido contrario a las agujas del reloj alrededor del eje de la arteria mesentérica superior. Como resultado de esta rotación, el segmento craneal se desplaza hacia a la derecha y el segmento caudal hacia la izquierda (1-4) (Figura 2).

- Fase 2: Cierre de la hernia umbilical fisiológica (10ª semana de gestación)

Durante la 10ª semana de gestación, las asas herniadas empiezan a desplazarse nuevamente hacia la cavidad embrionaria. Los factores responsables de este retorno no se conocen con exactitud, aunque se cree que la expansión de la cavidad abdominal y la reducción del tamaño del hígado y de los riñones son factores contribuyentes (1-2).

El intestino delgado vuelve a la cavidad abdominal posterior a la arteria mesentérica superior y ocupa la parte central del abdomen. Al entrar, empuja a la parte distal colon, que nunca se llegó a herniar, hacia el lado izquierdo de la cavidad abdominal, estableciendo la posición definitiva del futuro colon descendente.

En el curso de la reducción del intestino grueso desde la hernia umbilical, una adicional rotación antihoraria de 180° tiene lugar en el intestino medio, resultando una rotación total de 270°. Después de dicha rotación, el primordio cecal se localiza en la parte superior derecha de la cavidad peritoneal, justo debajo del hígado. Dado que el colon continúa creciendo, el ciego empieza a descender hacia FID. Durante este proceso, el extremo distal del primordio cecal forma un divertículo estrecho, que será el futuro apéndice cecal. En esta fase, todo el intestino presenta un mesenterio (1-4) (Figura 2).

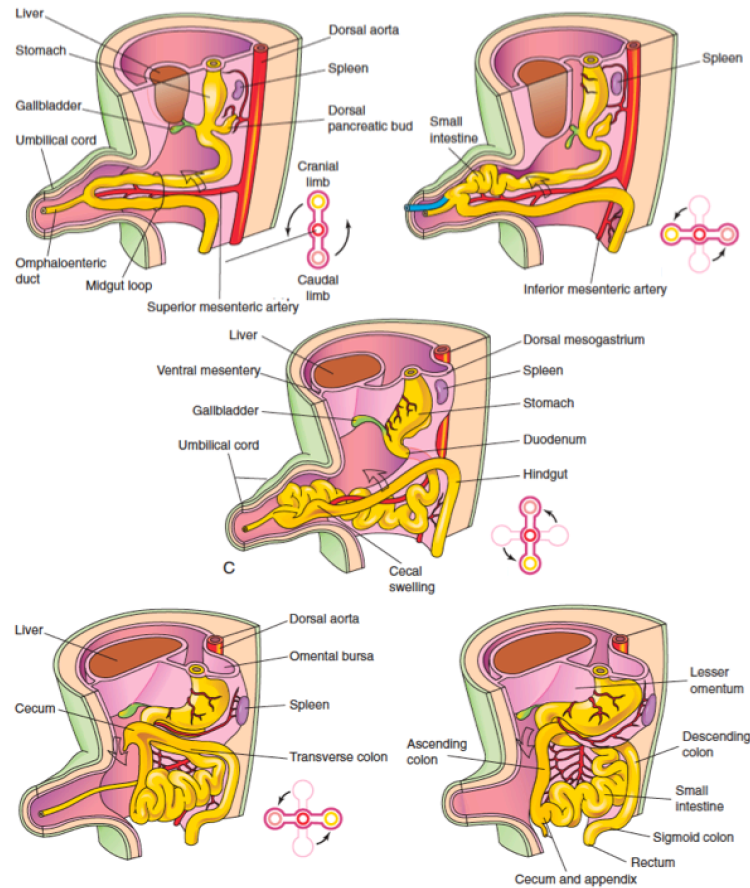


Figura 2: Rotación intestinal en el período embrionario

Fuente: Moore KL, Before we are born: essentials of embryology and birth defects, 2016

- Fase 3: Fijación peritoneal del intestino medio (12^a semana de gestación)

El mesenterio del asa intestinal primaria sufre varios cambios debido al movimiento y rotación del intestino. Cuando el segmento caudal del asa primitiva se desplaza hacia el lado derecho, el mesenterio dorsal también rota alrededor del origen de la arteria mesentérica superior. Posteriormente, cuando el intestino alcanza su longitud final y el colon ascendente y descendente alcanzan sus posiciones definitivas, sus mesenterios se dirigen hacia la pared dorsal del abdomen y se fusionan con el peritoneo parietal. Como resultado de esta fusión, el colon ascendente y descendente quedan anclados en posición retroperitoneal. Sin embargo, el apéndice y el colon sigmoide conservan sus mesenterios libres (1,2).

1.1.1.3 Alteraciones en el desarrollo del intestino medio

Durante la rotación del intestino medio se pueden producir ciertas alteraciones que dan lugar a diferentes posiciones anómalas del ciego y del apéndice en la cavidad abdominal (2). Las principales son (2):

- Ausencia de rotación

Ocurre cuando no se produce la rotación antihoraria de 180° del intestino medio, de manera que el segmento caudal es el primero en volver a la cavidad abdominal. Esto conlleva a que en el lado izquierdo del abdomen se localice todo el colon, sin fijación retroperitoneal, y en el lado derecho se localice el intestino delgado. Esta alteración se asocia frecuentemente a vólvulo intestinal (2,5) (Figura 3).

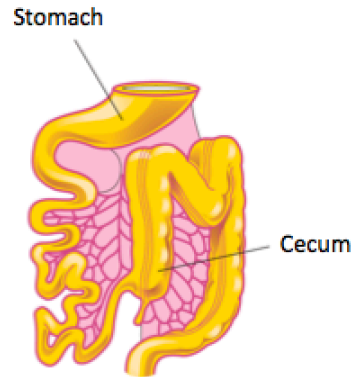


Figura 3: Ausencia de rotación del intestino medio

Fuente: Moore KL, Before we are born: essentials of embryology and birth defects, 2016

- Malrotación

Ocurre cuando no se completan los últimos 90° de la rotación antihoraria. Como resultado, el ciego se localiza justo debajo del píloro y se ancla a la pared abdominal posterior mediante bandas de peritoneo que cruzan por delante del duodeno. Estas bandas se conocen como bandas de Ladd (2,4).

- Rotación inversa

Ocurre cuando el intestino medio rota en el sentido de las agujas del reloj en lugar de realizar una rotación antihoraria. Como resultado, el duodeno está en una posición anterior a la arteria mesentérica superior y el colon transversal se localiza posterior a la arteria mesentérica superior. En estos casos, la presión de la arteria mesentérica superior sobre el colon puede producir una obstrucción (4) (Figura 4).

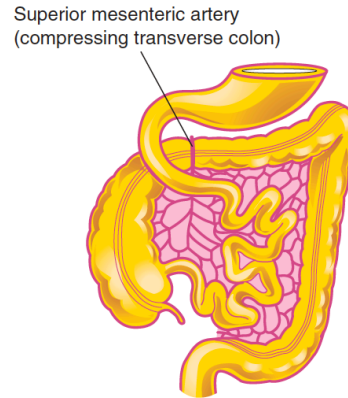


Figura 4: Rotación inversa del intestino medio

Fuente: Moore KL, Before we are born: essentials of embryology and birth defects, 2016

- Ciego subhepático

Ocurre cuando la elongación del colon proximal no tiene lugar, de manera que no se produce el descenso del ciego (2,4). En estos casos, el ciego y el apéndice se localizan justo debajo del hígado (6,7). Cuando la elongación es incompleta, el ciego y el apéndice se localizan entre la posición subhepática y la posición habitual en FID.

- Ciego móvil

Ocurre cuando no tiene lugar la fijación retroperitoneal del colon ascendente. El ciego móvil predispone a localizaciones infrecuentes del apéndice cecal (2).

1.1.2 Anatomía del apéndice cecal

1.1.2.1 Forma y dimensiones

El apéndice cecal tiene la forma de un tubo cilíndrico flexuoso que recuerda a una lombriz. Por este motivo, en el X Congreso Internacional de Anatomistas celebrado en Tokio en el año 1975, se le denominó apéndice vermiforme (8).

El apéndice en el embrión es rectilíneo, ya que su mesenterio no ofrece ninguna resistencia, mientras que en el adulto su disposición está regida por la inserción de su mesenterio y su implantación en el ciego (9). En estado normal, es una estructura lisa, de color gris rosado y de consistencia elástica y firme. Su diámetro varía entre 3 y 8 mm, aunque puede alcanzar más de un cm sin que el conducto esté dilatado (9). El diámetro apendicular aumenta significativamente en los primeros 6-7 años de vida (0,4 mm/año) (10).

La longitud del apéndice en los recién nacidos de 4,5 cm aproximadamente (11). En los adultos, el apéndice tiene una longitud media de 8 – 10 cm, aunque es un parámetro con mucha variabilidad. Las formas más cortas miden entre 2,5 – 5 cm y las formas más largas alcanzan 23 - 35 cm (2,9). En un estudio realizado en cadáveres se observó que el apéndice en los varones medía 0,68 cm más que en las mujeres (12).

El apéndice vermiforme tiene una cavidad central que ocupa toda su longitud. El calibre de este conducto es muy estrecho, aproximadamente de 1 a 3 mm (9). El orificio apendicular puede estar parcialmente cubierto por una membrana mucosa conocida como válvula de Gerlach (2).

El apéndice tiene su propio mesenterio, el mesoapéndice, un repliegue triangular de peritoneo de la capa inferior del mesenterio del íleon terminal (13). El mesoapéndice es fino y transparente en los niños, mientras que en los adultos es grueso y opaco (9). Los vasos sanguíneos, los vasos linfáticos y los nervios del apéndice discurren en su interior. Habitualmente, también encontramos algún ganglio linfático. El pliegue ileocecal o pliegue exangüe de Treves (se denomina así aunque puede contener vasos sanguíneos) se extiende del íleon terminal a la cara anterior del mesoapéndice. El espacio entre el pliegue ileocecal y el mesoapéndice es conocido como el receso ileocecal inferior (13).

1.1.2.2 Topografía

Los estudios sobre la situación del apéndice en la cavidad abdominal son limitados y la mayoría fueron realizados en cadáveres (14). El apéndice se origina en el borde posteromedial del ciego, entre 1,7 y 2,5 cm distal a la parte terminal del íleon (2). A pesar de las variaciones en su origen no son frecuentes, Treves realizó una clasificación de las alternativas que pueden ocurrir (14):

- Tipo 1: fetal, origen apendicular con forma cónica. Ocurre cuando el conducto apendicular se estrecha abruptamente después de su origen en el ciego. Está presente en el 2 - 3% de los adultos. En estas personas el ciego también se estrecha progresivamente hasta llegar al apéndice.
- Tipo 2: el origen apendicular está a nivel del fundus del ciego
- Tipo 3: el origen apendicular es dorsomedial, por fuera del ciego (el más común)

- Tipo 4: el origen apendicular está a un lado del orificio ileal.

El apéndice es el órgano intraabdominal más variable en relación a su localización (15,16). En la literatura existe mucha controversia en las diferentes localizaciones que el apéndice puede ocupar en la cavidad abdominal y en la definición de cada una de ellas. Dado que existen varias clasificaciones, la mayoría de los estudios no son comparables entre ellos (15,16). A pesar de que la localización más frecuente es la FID, se han descrito posiciones atípicas del apéndice como, por ejemplo, la región subhepática (17) o en el lado izquierdo del abdomen (18).

De acuerdo con un estudio realizado en 10.000 cadáveres, existen 5 localizaciones apendiculares principales (15) (Figura 5):

- Anterior o pre-ileal (1%): el extremo distal del apéndice se localiza hacia arriba y por delante de la parte terminal del íleon. Suele existir un mesoapéndice largo.
- Esplénico o post-ileal (0,4%): el más infrecuente en este estudio. El apéndice se sitúa por detrás de la parte terminal del íleon.
- Pélvico (31%): la punta del apéndice se dirige hacia la pelvis. En estos casos suele existir un pliegue génito-mesentérico que tracciona del íleon terminal.
- Sub-cecal (2,3%): el apéndice se localiza debajo de la parte superior del ciego. La punta se suele dirigir hacia arriba.

- Post-cecal y retro-cólico (65,3%): la localización más frecuente en este estudio. Dentro de esta localización, existen diferentes posiciones que puede adoptar el apéndice. Lo más frecuente es que el apéndice esté libre sobre el peritoneo retro-cólico y que tenga un mesoapéndice corto.
- Posiciones ectópicas: solo se encontraron 5 casos ectópicos (umbilical, pre-hepática...) en 10.000 cadáveres. El autor las define como “curiosidades”.

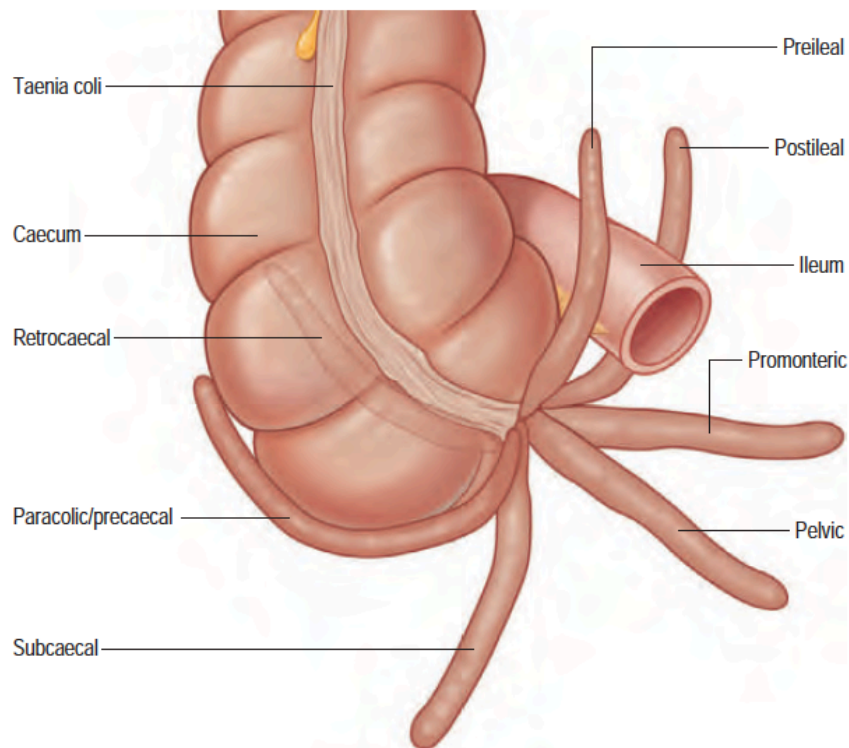


Figura 5: Posiciones del apéndice cecal en relación al ciego y al íleon

Fuente: Standring S, Gray's Anatomy, 2016

Sin embargo, estos porcentajes son variables en la literatura. En un estudio más reciente realizado en cadáveres, la localización apendicular más frecuente fue la pélvica (55,8%) (16). Asimismo, un estudio prospectivo observacional realizado en adultos intervenidos de apendicectomía laparoscópica concluyó que la posición apendicular más común es la pélvica (51,2%) (19).

1.1.2.3 Vascularización e inervación

La arteria apendicular se origina generalmente de la arteria ileocólica, una de las ramas de la arteria mesentérica superior. No obstante, puede tener su origen en la arteria cólica posterior o en la arteria ileal (13).

Su trayecto es casi siempre constante, desciende posterior al íleon terminal para entrar en el mesoapéndice desde la base apendicular. A nivel de la base apendicular suele dar una rama recurrente que se anastomosa con una rama de la arteria cólica posterior (13) (Figura 6). Estos vasos pueden causar sangrado severo en el lumen del ciego si no se liga adecuadamente el muñón apendicular (2).

La arteria apendicular es terminal a nivel del mesoapéndice, por lo que puede trombosarse en casos de apendicitis, generando gangrena o necrosis distal (2,13). Generalmente, existe una única arteria apendicular, aunque se pueden encontrar dos y, excepcionalmente, tres (2).

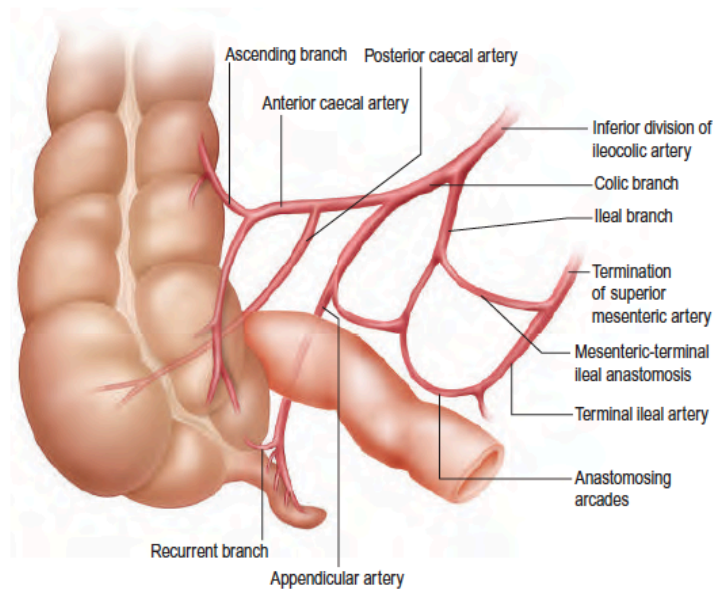


Figura 6: Vascularización del ciego, el íleon y el apéndice vermiforme

Fuente: Standring S, Gray's Anatomy, 2016

La arteria apendicular va acompañada de la vena apendicular, que recibe como afluentes, además de las ramas que proceden del apéndice, otras dos ramas que provienen, una de la cara anterior del ciego y otra de la cara anterior del íleon (9). La sangre venosa apendicular drena a través de las venas ileocólicas y la vena cólica derecha en el sistema venoso portal (2).

Los vasos linfáticos del apéndice discurren desde el vértice hasta la base apendicular, terminando en los ganglios linfáticos apendiculares. Los eferentes de estos ganglios terminan en los ganglios ileocecales, la terminación común de los linfáticos del ciego. Finalmente, drenan en los ganglios celíacos y en la cisterna del quilo, también llamada reservorio de Pecquet (2).

Los ganglios apendiculares son variables en número y situación. Generalmente, encontramos uno o dos, aunque pueden faltar por completo. En cuanto a la localización, suelen ocupar una de las tres siguientes (9):

- Ganglios íleo-apendiculares o retro-ileales: en la base del mesoapéndice, por detrás del íleon. La más frecuente.
- Ganglios apendiculares o sub-ileales: en el mesoapéndice, por debajo del íleon.
- Ganglios ceco-apendiculares: en la pared cecal, por encima de la base delapéndice.

La inervación delapéndice, al igual que la inervación del ciego, depende del sistema nervioso autónomo. Está formado por el plexo mientérico de Auerbach, que regula la motilidad intestinal, y el plexo submucoso de Meissner, que regula la secreción glandular (9).

1.1.2.4 Malformaciones congénitas delapéndice cecal

- Agenesia apendicular

Los casos de agenesia congénita delapéndice son extraordinariamente raros. Esta condición parece deberse a un fallo en la diferenciación del primordio cecal durante la gestación (20).

La clasificación propuesta por Collins en el año 1951 diferencia 5 tipos de agenesia apendicular (21):

- Tipo 1: Agenesia de ciego y apéndice
- Tipo 2: Ciego rudimentario con agenesia apendicular
- Tipo 3: Ciego normal con agenesia apendicular (el más frecuente)
- Tipo 4: Ciego normal con apéndice rudimentario
- Tipo 5: Ciego alargado con agenesia apendicular.

- Duplicación apendicular

En función de la morfología de esta malformación se han propuesto varias clasificaciones. La más empleada es la clasificación de Cave modificada por Wallbridge, que diferencia 5 tipos de duplicaciones (20,22):

- Tipo A: Duplicación parcial del apéndice en un solo ciego (apéndice bífido)
- Tipo B: Un único ciego con dos apéndices completamente separados.
 - Tipo B1 (apéndice de pájaro): dos apéndices simétricos a ambos lados de la válvula ileocecal.
 - Tipo B2: Un apéndice normal con un origen normal y otro rudimentario que se origina a lo largo de una de las tenias.
 - Tipo B3: Un apéndice normal con un origen normal y otro rudimentario que se origina en la flexura hepática.
- Tipo C: Dos ciegos, cada uno con un apéndice normal

- Divertículo apendicular

Se localizan en el borde antimesentérico del apéndice y suelen ser únicos (23). Son debidos a un defecto en la repermeabilización intestinal. Se diferencian de los divertículos adquiridos o pseudodivertículos por la presencia en la pared de muscular propia (23).

Se han descrito casos aislados de otras malformaciones congénitas del apéndice como:

- Apéndice triple (24)
- Apéndice helicoidal (25)
- Apéndice intracecal / intramural (26)

1.1.3 Histología del apéndice cecal

1.1.3.1 Estructura del apéndice

El apéndice, al igual que todo el intestino grueso, presenta una estructura formada por cuatro capas concéntricas. De interior a exterior encontramos: la mucosa, la submucosa, la muscular y la serosa (9) (Figura 7).

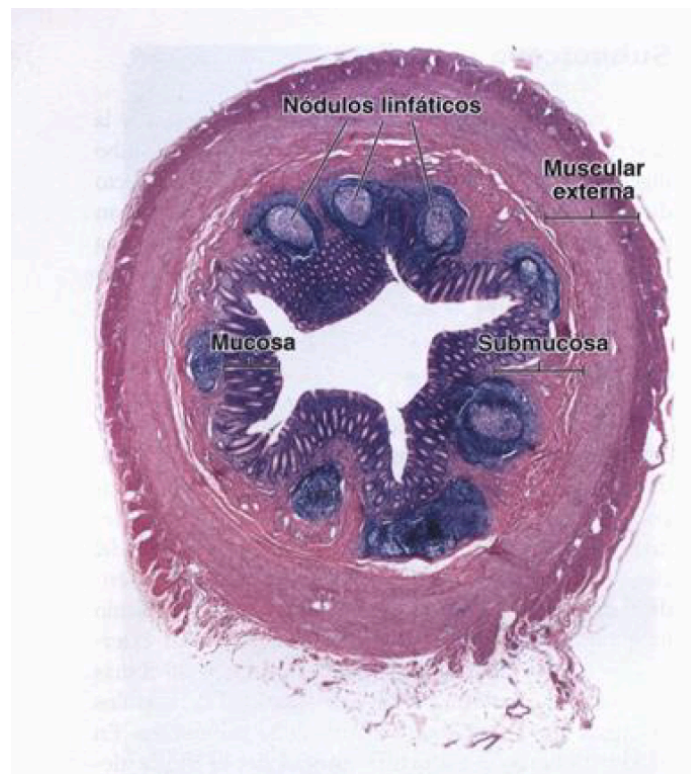


Figura 7: Capas histológicas del apéndice cecal

Fuente: Ross MH, Pawlina W. Histología Texto y Atlas, 2007.

- Capa mucosa: Al igual que la mucosa cecal, está formada por un epitelio cilíndrico, una lamina propia y una muscular de la mucosa (muscularis mucosae).
- Capa submucosa: Presenta múltiples fibras elásticas, tejidos linfáticos y vasos sanguíneos.
- Capa muscular: Se compone de dos capas: una superficial y una profunda. La capa superficial es longitudinal y tiene un espesor de 250 a 300 micras, mientras que la capa profunda es circular y más gruesa, con un espesor de 300 a 350 micras. En el vértice del apéndice, la capa muscular es más fina que en el resto del conducto, de ahí la mayor frecuencia de perforaciones apicales.
- Capa serosa: Formada por el peritoneo visceral que se adhiere íntimamente a la capa muscular subyacente.

1.1.3.2 Estudio cito-histológico del apéndice

La capa mucosa está compuesta por: epitelio, lámina propia y muscular de la mucosa (27,28).

- Epitelio

Es simple y cilíndrico. Está separado de la lámina propia por la membrana basal. Aunque existen varios tipos celulares, las células más numerosas son las absorbentes cilíndricas (enterocitos). También encontramos células caliciformes (globolet cells) que son las encargadas de producir mucina para lubricar la mucosa, y células M (microfold cell) que transportan antígenos (27,28). Linfocitos B y T se pueden observar en la superficie del epitelio pero no suelen ser abundantes en esta localización (28).

En el epitelio se alojan las criptas o glándulas de Lieberkühn (Figura 8), en las que predominan los enterocitos y las células caliciformes. En la base de estas criptas, encontramos fundamentalmente dos tipos celulares: células madre indiferenciadas, encargadas de la renovación epitelial; y células de Paneth, que contienen lisozimas, defensinas e inmunoglobulinas, y tienen una función fagocítica. Además, existen células endocrinas que contienen aminas y polipéptidos como la serotonina, sustancia P, somatostatina y enteroglucagón (28).



Figura 8: Epitelio simple cilíndrico y criptas de Lieberkühn en la capa mucosa

Fuente: Mills SE, Histology for pathologists, 2012

- Lámina propia

Está compuesta por colágeno y fibras elásticas. Contiene vasos sanguíneos, vasos linfáticos y fibras nerviosas. Tiene un contenido linfoide similar al de las placas de Peyer del intestino delgado: células plasmáticas, células T y B, macrófagos, células dendríticas, eosinófilos y mastocitos (28). Desde la lámina propia los linfocitos se pueden extender hasta el epitelio, fenómeno que se conoce como diapédesis (27).

- Muscular de la mucosa

Es una fina banda fibroelástica con disposición longitudinal. No es muy llamativa en el apéndice y puede estar ausente, sobre todo en zonas con abundante tejido linfoide (27,28).

La capa submucosa está formada por colágeno y fibras elásticas. Los vasos sanguíneos, los vasos linfáticos y los nervios, particularmente el plexo nervioso submucoso de Meissner, son un componente importante en esta capa (28).

La capa muscular, como ya hemos visto, está formada por dos capas, una superficial longitudinal y una profunda circular. Entre las dos capas existe una pequeña capa de tejido conjuntivo laxo, donde se encuentra el mientérico o de Auerbach (28).

La capa serosa, la más superficial, está formada por tejido conjuntivo y una capa endotelial que la limita hacia fuera (28).

1.1.4 Fisiología del apéndice cecal

Tradicionalmente, el apéndice cecal era considerado un órgano vestigial y rudimentario. Sin embargo, en los últimos años, varios estudios han resaltado su importancia en el desarrollo del sistema inmune intestinal (29-31).

La principal función del apéndice parece ser la reserva de la microbiota intestinal. Su morfología y su localización estratégica, entre el intestino delgado y el grueso, contribuyen a que el apéndice sea una “casa segura” para la flora intestinal (29,30).

Las biopelículas son organizaciones microbianas que se adhieren a una matriz extracelular. El apéndice favorece la formación y el mantenimiento de las biopelículas debido a su secreción de IgA, que ayuda al aglutinamiento de las bacterias; y la mucina, que contribuye a que éstas se adhieran a la matriz (29,32).

La interacción de la microbiota intestinal ayuda al GALT a crear respuestas adecuadas a los patógenos. Dado que el apéndice es considerado como una “casa segura” para la flora intestinal, la biopelícula apendicular parece tener una función crucial en el desarrollo del sistema inmune intestinal (30, 31).

1.2. Apendicitis aguda

1.2.1 Contexto histórico

Las primeras referencias al apéndice cecal aparecen en antiguos textos egipcios y griegos (33). Sin embargo, no es hasta el Renacimiento cuando aparecen las primeras menciones del apéndice en la literatura europea. En 1492, Leonardo da Vinci dibujó unas láminas anatómicas en las que ya se visualizaba el apéndice cecal (33).

Claudius Amyand fue acreditado como el primer cirujano en realizar una apendicectomía (34). En el año 1736, operó a un niño de 11 años en el St. George's Hospital con una hernia inguinal complicada por una fístula enterocutánea. Al abrir el saco herniario, encontró el apéndice cecal perforado por un alfiler. Reparó la hernia y extirpó el apéndice con éxito (34). Como resultado de su trabajo, las hernias inguinales que contienen el apéndice en su saco reciben el epónimo de hernia de Amyand (35).

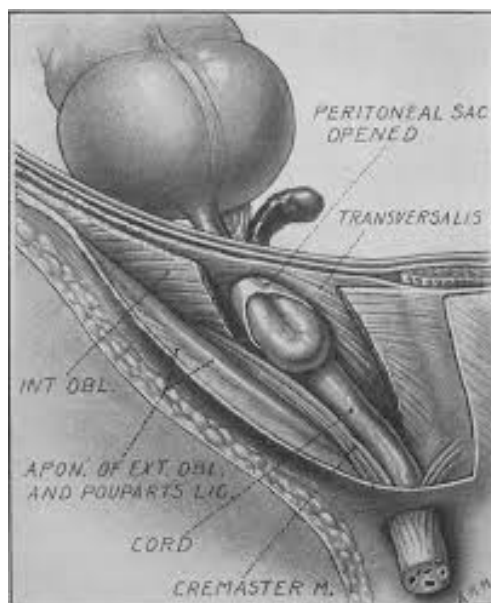


Figura 9: Hernia de Amyand

Fuente: Sánchez Montes I, Deysine M. Spigelian and other uncommon hernia repairs. Surg Clin North Am, 2003

La primera apendicitis tratada mediante apendicectomía abierta transabdominal fue realizada por Robert Lawson Tait en Londres en 1880 (36). El término “apendicitis” se le atribuye a Reginald Heber Fitz, un profesor de anatomía patológica de Harvard (37). En su destacado artículo del año 1886, Fitz nombró al apéndice cecal como la causa principal de inflamación en el cuadrante inferior derecho del abdomen (37).

Uno de los cirujanos que más contribuyó a la evolución del tratamiento de las apendicitis fue Charles Heber McBurney (38,39). En 1889 publicó en el New York Medical Journal su serie de apendicitis tratadas quirúrgicamente, y describió el punto de McBurney

como “el sitio de máxima hipersensibilidad cuando se explora con la punta de los dedos, que en los adultos está situado entre 1,25 y 5 cm adentro de la apófisis espinosa anterior derecha del ilíaco en una línea trazada desde ese punto hasta el ombligo” (38). Posteriormente, en 1894, describió la incisión que también lleva su nombre (39).

En la década de los 1890, Frederick Treves sugirió tratar a las apendicitis agudas mediante tratamiento conservador y apendicectomía diferida. Desgraciadamente, este tratamiento no salvó la vida de una de sus hijas que sufrió una apendicitis perforada y falleció (34,40).

A finales del siglo XX, Kurt Semm, un ginecólogo alemán, realizó la primera apendicectomía laparoscópica (41). Desde entonces, numerosos avances tecnológicos han favorecido el desarrollo de la cirugía mínimamente invasiva, contribuyendo a su vez al avance y la mejora en el tratamiento de las apendicitis agudas. Sin embargo, aún existen aspectos controvertidos tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de las apendicitis.

1.2.2 Epidemiología

1.2.2.1 Incidencia

La incidencia de la apendicitis aguda ha variado a lo largo de los años en los distintos países y continentes (42,43). En una revisión realizada en el año 2017 sobre la incidencia global de la apendicitis, se observó que el pico de incidencia (por cada 100.000 personas-año) en Norte América (383) y en Oceanía (331) tuvo lugar en los años 1940s, en Europa (601) en los años 1960s, en África (77) en los años 1990s y en Sudamérica (202), Asia (206) y Oriente Medio (160) en los años 2000s (43).

La incidencia de apendicitis se ha estabilizado en los países industrializados a finales del siglo XX, mientras que en los nuevos países industrializados de Asia, Oriente Medio, Sudamérica y África ha aumentado e incluso superado a algunos países occidentales (43). Las variaciones en la incidencia de apendicitis en las diferentes zonas geográficas y a lo largo del tiempo sugieren que factores ambientales relacionados con la industrialización pueden estar relacionados con la patogénesis de las apendicitis. Sin embargo, debemos tener en cuenta que en países poco desarrollados la incidencia real de esta patología es desconocida (43).

Durante el siglo XXI, la incidencia (por cada 100.000 personas-año) de apendicitis fue: 100 en Norte América, 113 en Europa del Norte, 112 en Europa del Sur, 105 en Europa del Este, 151 en Europa Occidental y 140 en Oceanía (43) (Figuras 10 y 11).

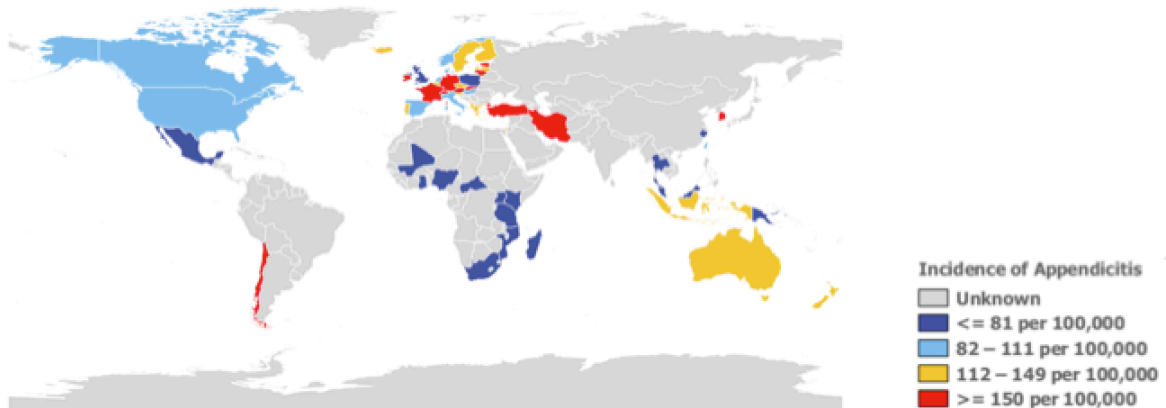


Figura 10: Incidencia mundial de apendicitis

Fuente: <https://people.ucalgary.ca/%7Eeggkaplan/Append2016.html>

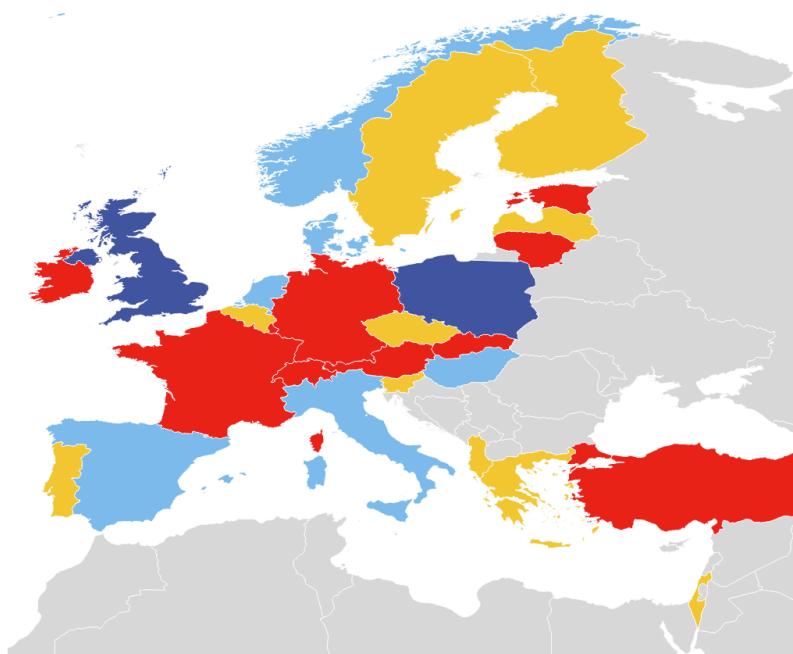


Figura 11: Incidencia europea de apendicitis

Fuente: <https://people.ucalgary.ca/%7Eeggkaplan/Append2016.html>

1.2.2.2 Edad

La apendicitis aguda es la causa más frecuente de intervención quirúrgica abdominal urgente en el niño y es responsable de aproximadamente un tercio de los ingresos hospitalarios por dolor abdominal (44).

A pesar de que la apendicitis aguda puede ocurrir a cualquier edad, no es frecuente en edades extremas (34,45). En algunos estudios, el pico de incidencia se sitúa entre los 10 y los 14 años en los varones y entre los 15 y los 19 años en las mujeres (34,42). Sin embargo, otros estudios lo sitúan entre la segunda y la cuarta década de vida (46).

En un estudio sobre la epidemiología de las apendicitis realizado en California se observó que la incidencia acumulada fue de 3,2% a los 20 años, 5,5% a los 40 años, 7,2% a los 60 años y 9% en mayores de 85 años (47).

1.2.2.3 Género y raza

La apendicitis es más común en varones que en mujeres (46,48). El riesgo de padecer apendicitis a lo largo de la vida es de 8,6% en los varones y de 6,7% en las mujeres (48).

En cuanto a la raza, es más frecuente en las razas blanca e hispanica y menos común en las razas negra y asiática (46, 49).

1.2.3 Etiopatogenia

1.2.3.1 Factores causales

La etiopatogenia de la apendicitis aguda ha sido cuestión de debate durante muchos años. En la actualidad, se cree la apendicitis suele tener un origen multifactorial (31,34,50).

Entre los factores causales más citados en la literatura están:

- Obstrucción

Se considera el factor etiológico más importante (34). Los fecalitos son la causa más común de obstrucción del lumen apendicular. La hipertrofia de tejido linfoide, el impacto de bario tras estudios radiológicos y algunos tumores son otras causas menos frecuentes (34,50).

La obstrucción de la luz apendicular provoca una obstrucción en asa cerrada, favoreciendo la acumulación de las secreciones de la mucosa y la distensión apendicular (34). Un apéndice normal tiene una capacidad luminal de 0,1 ml, por lo que las secreciones se acumulan en un período breve de tiempo (50). El acúmulo de secreciones eleva la presión intraluminal, causando la distensión del apéndice. El apéndice distendido estimula terminaciones de fibras viscerales aferentes y causa dolor vago y difuso en la región periumbilical (50). El peristaltismo también se ve estimulado por la distensión súbita, por lo que al inicio de la apendicitis puede haber dolor cólico (50).

A medida que aumenta la secreción mucosa, se multiplican las bacterias en el apéndice (50). Cuando la distensión es de cierta magnitud, pueden aparecer náuseas y

vómitos y el dolor visceral se vuelve más intenso. Al incrementarse la presión intraluminal, se ocluyen los capilares y las vénulas, pero continúa el flujo arteriolar, lo que causa ingurgitación y congestión vascular de la mucosa (50). Posteriormente, se afectan la serosa y el peritoneo parietal de la región donde se localiza el apéndice, lo cual lleva al cambio del dolor abdominal hacia esta localización. En este punto, se produce un sobrecrecimiento y translocación bacteriana en la pared apendicular, que conlleva inflamación, edema, isquemia y, por último, necrosis. Si no se extirpa el apéndice, puede haber perforaciones del mismo (34,50).

A pesar de que la obstrucción como causa de apendicitis tiene una gran aceptación, ciertos hechos lo cuestionan (51). En primer lugar, hay pacientes con fecalitos que tienen un apéndice normal y hay pacientes con apendicitis en los que no existe fecalito. Asimismo, la hiperplasia folicular linfoide es más común en pacientes sin apendicitis aguda (51).

Arnbjörnsson and Bengmark midieron intraoperatoriamente la presión intraluminal del apéndice en 33 pacientes a los que se les realizó una apendicectomía por sospecha de apendicitis (51,52). La presión era normal en 19 de los 21 casos de apendicitis flemonosa, mientras que en todos los casos de apendicitis gangrenosa y en los dos casos restantes de apendicitis flemonosa estaba aumentada. Este estudio sugiere que el aumento de la presión intraluminal puede ser debido a la evolución del proceso inflamatorio en lugar de a la obstrucción luminal (51,52).

- Infección vírica

En algunos trabajos se ha observado que en los pacientes con apendicitis aguda, la ulceración superficial de la mucosa es más temprana que la dilatación del apéndice (51). Esto va en contra de la obstrucción como causa principal de apendicitis (51). Las investigaciones apuntan a que una infección vírica puede provocar una úlcera mucosa y, posteriormente, se produciría una invasión bacteriana secundaria (51).

- Higiene

De acuerdo con “la teoría de la motivación e higiene” descrita por Frederick Irvin Herzberg (53), al mejorar la higiene, disminuye la exposición y la tasa de infecciones en los niños, lo que reduce a su vez su inmunidad. Esta es una de la teorías que intentan explicar la alta tasa de apendicitis en países industrializados (51).

- Dieta

La dieta se ha propuesto como posible factor de riesgo al observar que la apendicitis aguda es más común en los países desarrollados (51). La dieta en los países occidentales suele ser baja en fibra y alta en carbohidratos refinados. Este hecho es apoyado por la disminución de la tasa de apendicitis durante la Segunda Guerra Mundial, en donde la dieta era alta en fibra y alimentos no refinados. Sin embargo, dado el descenso de la tasa de apendicitis en Estados Unidos y Europa Occidental en las últimas décadas, la importancia de la dieta rica en fibra permanece dudosa (51).

- Trauma

Se han propuesto varios mecanismos de acción para explicar las apendicitis secundarias a traumatismos abdominales (54,55):

- Aumento de la presión intraabdominal
- Impacto directo en el apéndice
- Combinación de traumatismo en el ciego y fecalito
- Dilatación del orificio apendicular en el ciego

- Genética

A pesar de que no se han identificado alteraciones genéticas como causantes de apendicitis aguda, se cree que pueden existir ciertos factores genéticos asociados a las mismas (46,56). Algunos estudios han demostrado que la incidencia de apendicitis varía en función de la raza de los pacientes (46, 49).

Por otra parte, se ha observado que el riesgo de apendicitis es tres veces mayor en personas con familiares con antecedentes de apendicitis (56).

- Cuerpos extraños

Aunque es extraordinariamente raro, los cuerpos extraños pueden entrar en el apéndice desde el intestino (51). Como hemos visto anteriormente, Amyand encontró un alfiler en el interior del apéndice al realizar la primera apendicectomía (34).

- Neurogénica

La apendicitis neurogénica se caracteriza por una excesiva proliferación de las fibras nerviosas del apéndice que causa una sobreactivación de los neuropéptidos (56). Sin embargo, esta condición también ha sido hallada en apéndices no inflamados (56).

- Hipersensibilidad tipo 1

En algunas ocasiones, en la pared apendicular encontramos eosinófilos en lugar de neutrófilos (51). Por ejemplo, los casos que clínicamente aparentan ser apendicitis pero histológicamente no muestran infiltración de neutrófilos, son más propensos a contener eosinófilos. Aravindan sugirió que la causa de algunas apendicitis podía ser una reacción de hipersensibilidad tipo I (57). Sin embargo, otros estudios defienden que la presencia de eosinófilos tiene un origen parasitario (51).

1.2.3.2 Bacteriología

Las bacterias en el apéndice no inflamado son similares a las que encontramos en el colon (50). La microbiota intestinal se considera un factor importante en la patogénesis de las apendicitis, aunque la causa de la infección primaria es desconocida. Las bacterias que aislamos con más frecuencia en el apéndice, tanto normal como inflamado, son *Escherichia coli* y *Bacteroides fragilis* (50,56,58).

La apendicitis aguda suele ser el resultado de una infección polimicrobiana de aerobios y anaerobios. Los microorganismos más comunes que encontramos se resumen en la tabla 1 (50). La flora apendicular parece que permanece constante toda la vida, excepto *Porphyromonas gingivalis* que solo se ha aislado en adultos (58,59).

Tabla 1: Microorganismos comunes en apendicitis aguda

Aerobios y facultativos	Anaerobios
Bacilos gramnegativos	Bacilos gramnegativos
<i>E. coli</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Otras especies de <i>Bacteroides</i>
Especies de <i>Klebsiella</i>	Especies de <i>Fusobacterium</i>
Cocos grampositivos	Cocos grampositivos
<i>Streptococcus anginosus</i>	Especies de <i>Peptostreptococcus</i>
Otras especies de <i>Streptococcus</i>	Bacilos grampositivos
Especies de <i>Enterococcus</i>	Especies de <i>Clostridium</i>

Fuente: Brunicardi F, Schwartz Principios de Cirugía, 2010

El apéndice parece tener un papel importante en el balance inmunológico del organismo (60-62). En un estudio retrospectivo se observó una disminución del riesgo de padecer colitis ulcerosa en pacientes que fueron apendicectomizados a causa de una apendicitis aguda (60). Sin embargo, otros estudios han demostrado que estos pacientes tiene un mayor riesgo de enfermedad de Crohn (61) y de colitis grave por *Clostridium difficile* (62).

1.2.4 Anatomía patológica

1.2.4.1 Aspectos macroscópicos

Los cambios macroscópicos en las apendicitis se pueden observar en una parte del apéndice o en su totalidad (51) (Figura 12). Habitualmente, la parte distal es la más afectada. Las primeras alteraciones macroscópicas suelen ser el compromiso vascular y la serosa deslustrada. A medida que progresa la enfermedad, se observa dilatación apendicular, edema, abscesos intramurales y afectación del mesoapéndice. En los casos más avanzados, como en las apendicitis gangrenosas, el apéndice es más friable y presenta un color violeta, verde o negro (51).

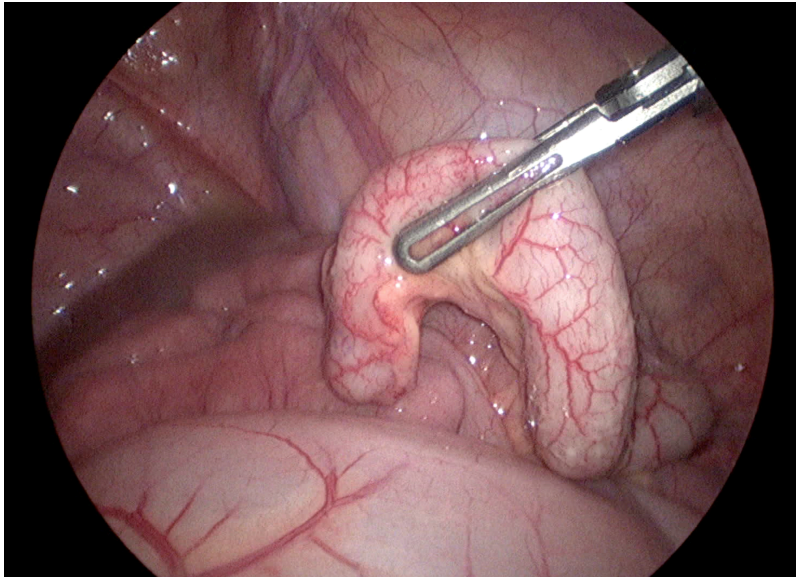


Figura 12: Aspecto macroscópico de una apendicitis flemonosa

Fuente: Elaboración propia

La definición de apendicitis perforada en la literatura médica es controvertida. Algunos autores proponen definirla como aquellas apendicitis en las que se observa macroscópicamente un orificio en la pared apendicular y/o un fecalito intraabdominal. Tras la aplicación de esta definición, se ha observado que el número de complicaciones aumenta en las apendicitis perforadas y disminuye en las no perforadas. Esto permite mejorar el cuidado global del paciente y aplicar tratamientos antibióticos adecuados (63).

1.2.4.2 Aspectos microscópicos

El diagnóstico definitivo de apendicitis aguda es histopatológico (51). La inflamación aguda del apéndice puede presentar diferentes patrones histológicos. Una de las clasificaciones más utilizadas en el estudio anatomopatológico de las apendicitis es la propuesta por Norman J Carr (51,56) (Tabla 2).

Tabla 2: Clasificación de las apendicitis agudas según Carr

Patrón	Macroscópico	Microscópico	Significado
Inflamación aguda intraluminal	- No cambios visibles	- Acumulación luminal de neutrófilos	Probablemente ninguno
Inflamación aguda mucosa (catarral)	- No cambios visibles	- Neutrófilos en la mucosa - Ulceración de mucosa - Con o sin neutrófilos lumbinales	Considerar enteritis
Inflamación aguda de mucosa y submucosa	- No cambios visibles	- Neutrófilos en la mucosa y submucosa - Ulceración de mucosa - Con o sin neutrófilos lumbinales	Considerar enteritis
Apendicitis aguda supurativa (flemonosa)	- Cambios de coloración. - Congestión vascular - Dilatación apendicular - Exudado fibro-purulento en casos avanzados	- Neutrófilos en la mucosa, submucosa y muscular propia. - Inflamación transmural - Ulceración extensa - Absceso intramural (común) - Trombosis vascular	Apendicitis
Apendicitis aguda gangrenosa (necrotizante aguda)	- Pared friable - Violeta, verde o negro	- Inflamación transmural con áreas de necrosis - Ulceración mucosa extensa	Apendicitis Si no se trata, se puede perforar
Periapendicitis	- Normal o con la serosa congestiva y exudado	- Inflamación de la serosa y subserosa - Los infiltrados no se extienden más allá de la muscular propia	Su causa probablemente no depende del apéndice
Aumento mural de eosinófilos	No cambios visibles	- >10 eosinófilos/mm ² en la muscular propia sin otros cambios	Desconocido Considerar parásitos

Fuente: Carr NJ, The pathology of acute appendicitis, 2000

1.2.5 Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la apendicitis aguda varían considerablemente en función de la duración de los síntomas, el grado de inflamación del apéndice, la posición apendicular y la edad del paciente (50).

1.2.5.1 Síntomas y signos clínicos

La presentación clásica de la apendicitis aguda comienza con un dolor difuso y constante en la región periumbilical que, en ocasiones, se acompaña de cólicos intermitentes superpuestos (34,50). Después de un período variable de 4 a 24 horas, el dolor migra a FID. Esta secuencia clásica del dolor es variable, ya que en algunos pacientes el dolor comienza directamente en FID (34,50).

Después del inicio del dolor abdominal, suelen aparecer náuseas, con o sin vómitos asociados (34). Debemos considerar otro diagnóstico en los pacientes en los que las náuseas o los vómitos son anteriores al dolor abdominal (34). Los vómitos suelen ser limitados. La mayoría de los pacientes vomitan una o dos veces debido al íleo y la estimulación neural (50).

La apendicitis casi siempre se acompaña de anorexia (50). Es tan frecuente que algunos autores consideran que es el primer síntoma de la apendicitis. Por tanto, si el paciente tiene un apetito normal, debemos considerar otros diagnósticos (50).

La alteración del hábito intestinal en adultos no tiene mucho valor en el diagnóstico diferencial, ya que tanto el estreñimiento como la diarrea pueden estar presentes, aunque suele ser más frecuente el estreñimiento (50).

El aumento de la temperatura corporal no suele ser muy llamativo, por lo que lo más habitual es que los pacientes presenten febrícula. En los pacientes con fiebre alta debemos descartar otros diagnósticos, incluyendo la apendicitis perforada (34,50).

1.2.5.2 Exploración física

En general, los pacientes con apendicitis aguda prefieren estar tumbados, sin moverse, para evitar la irritación del peritoneo parietal (50). En el cuadrante inferior derecho es frecuente encontrar hiperestesia cutánea en el área que está inervada por los nervios raquídeos T10, T11 y T12 (50).

El cirujano debe empezar la exploración física lo más lejos posible del punto de máximo dolor descrito por el paciente, habitualmente en el cuadrante superior izquierdo del abdomen. La defensa abdominal en FID es uno de los signos más específicos de la apendicitis aguda (34,50). El punto de mayor defensa abdominal suele ser el punto de McBurney, localizado a un tercio de distancia entre la espina ilíaca antero-superior derecha y el ombligo (64) (Figura 13).

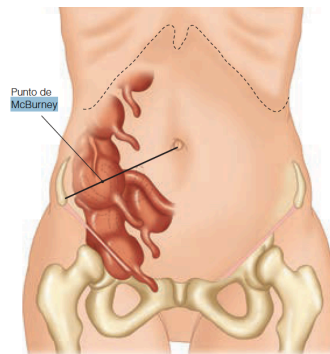


Figura 13: Punto de McBurney

Fuente: Brunicardi F, Schwartz Principios de Cirugía, 2010

La irritación peritoneal causada por el apéndice inflamado puede provocar una serie de signos positivos durante la exploración física (65-66). Los signos más habituales en estos pacientes son:

- Signo del rebote (Blumberg): Aumento del dolor al ejercer presión en FID y liberar esta presión bruscamente (65).
- Signo de Rovsing: Dolor en FID al ejercer presión en fosa ilíaca izquierda (64,66) (Figura 14).

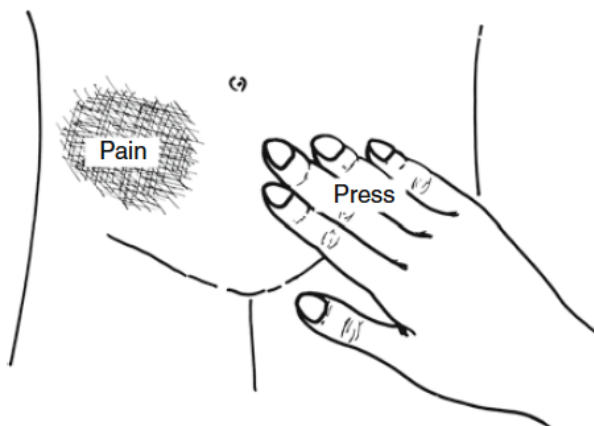


Figura 14: Signo de Rovsing

Fuente: Hutson JM, Beasley SW, The surgical examination of children, 2013

- Signo de Dunphy: Aumento del dolor cuando el paciente tose (64).

- Signo del psoas: Dolor con la extensión de la cadera derecha manteniendo la rodilla derecha en extensión completa. Es más común en apendicitis retrocecales (64,66) (Figura 15).

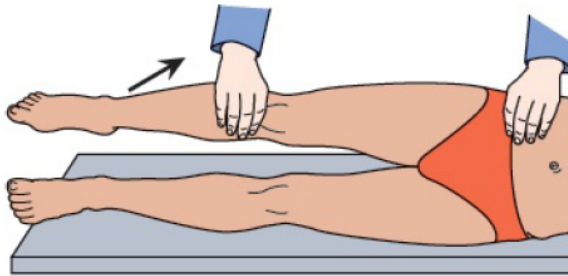


Figura 15: Signo del psoas

Fuente: Blackbourne L, Surgical Recall, 2018

- Signo del obturador: Dolor con la rotación interna pasiva de la cadera derecha cuando la rodilla derecha está flexionada. Suele ser positivo cuando el apéndice inflamado está en contacto con el músculo obturador interno, generalmente en las apendicitis pélvicas (64,66) (Figura 16).

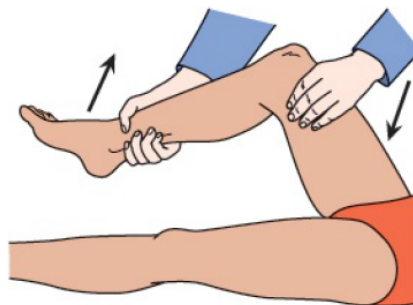


Figura 16: Signo del obturador

Fuente: Blackbourne L, Surgical Recall, 2018

1.2.5.3 Variación de la clínica en función del tiempo de evolución de la apendicitis

Cuando una apendicitis gangrenosa no se trata, la enfermedad puede evolucionar hasta la perforación apendicular (67,68). El tiempo comprendido entre el inicio de los síntomas y la perforación apendicular es variable. Habitualmente, los adultos refieren al menos 2 días de dolor abdominal (67,68).

Bickell et al. analizaron la tasa de perforaciones apendiculares en función del tiempo de evolución de los síntomas en niños y en adultos (69). El riesgo de perforación fue menor o igual al 2% en aquellos pacientes con una evolución menor o igual a 36 horas y del 5% en aquellos con una evolución mayor a 36 horas (69).

A diferencia de las apendicitis no complicadas, las apendicitis perforadas presentan más frecuentemente los siguientes síntomas y signos (34,67,69):

- Regular o mal estado general
- Fiebre alta
- Taquicardia (respuesta inflamatoria sistémica)
- Hipotensión (respuesta inflamatoria sistémica)
- Vómitos biliosos (por posible obstrucción intestinal)
- Estreñimiento (por posible obstrucción intestinal)
- Deshidratación (debido a la anorexia)
- Trombosis supurativa infecciosa de la vena porta (excepcional)
- Pieloflebitis (excepcional)

El dolor puede ser localizado o difuso (34). En general, el dolor es localizado cuando la perforación se contiene por estructuras que rodean al apéndice como, por ejemplo, el epiplón. En estos casos, a veces se forma un plastrón o un absceso apendicular y se palpa una masa en FID. Cuando la peritonitis es generalizada, el paciente suele referir dolor abdominal difuso (34).

Al contraer el diafragma con las respiraciones, se producen movimientos abdominales que, en caso de peritonitis, son muy dolorosos (70). Por lo tanto, en la exploración física de un paciente con peritonitis es frecuente que veamos movimientos de los músculos torácicos al respirar y una contracción tónica de los músculos de pared abdominal (70) (Figura 17).

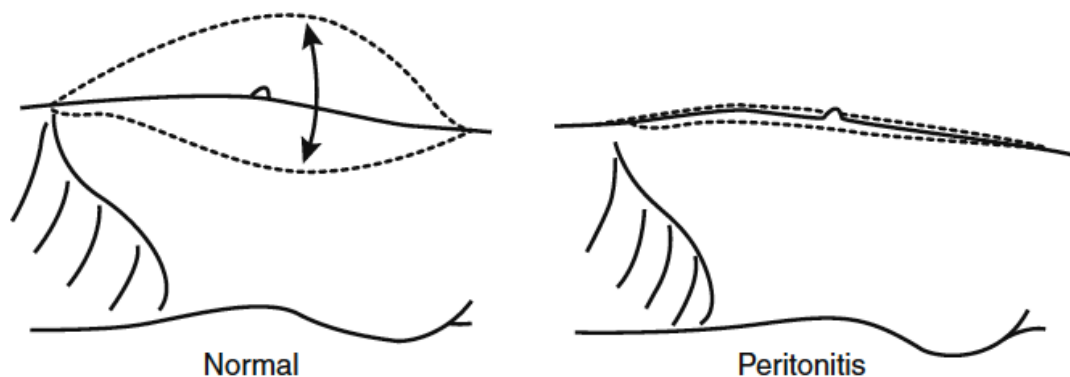


Figura 17: Efecto de la peritonitis en el abdomen

Fuente: Hutson JM, Beasley SW, The surgical examination of children, 2013

1.2.5.4 Variación de la clínica en función de la edad

A pesar de que la apendicitis aguda rara vez afecta a niños menores de 5 años, puede presentarse incluso en neonatos (71,72). En diferentes estudios se ha observado que las manifestaciones clínicas de la apendicitis varían en función del rango de edad de los pacientes (71-73).

1.2.5.4.1 Neonatos (0-30 días)

La apendicitis aguda en neonatos es una enfermedad muy rara (0,04%) (71). Existen varios factores que parecen disminuir su incidencia en este rango de edad: anatomía fetal del apéndice, dieta líquida, posición supina, ausencia de fecalitos y menor cantidad de tejido linfóide en el apéndice (71). Algunos autores defienden que se trata de una forma localizada de enterocolitis necrotizante (72).

La presentación clínica más frecuente en neonatos es la distensión abdominal (60-90%) y los vómitos (59%) (73). La mayoría de estos pacientes presentan comorbilidades (60%) y están perforados al diagnóstico (82,5%) (45). Dada la baja incidencia, las comorbilidades y el retraso diagnóstico, la mortalidad en este rango de edad sigue siendo muy elevada (34,1%) (45,73).

1.2.5.4.2 Lactantes (31 días – 2 años)

La forma de embudo que presenta el apéndice cecal en los lactantes favorece que sea menos propenso a la obstrucción (73). Esta característica anatómica, los alimentos blandos y la ausencia de tejido linfóide prominente parecen proteger a los lactantes de la apendicitis aguda (73).

Las manifestaciones clínicas más frecuentes en lactantes son (73-76):

- Vómitos (85-96%)
- Fiebre (40-85%)
- Diarrea (18-52%)
- Irritabilidad (35-50%)
- Rechazo de alimentos (40-56%)
- Síntomas respiratorios (8-40%)

A la hora de realizar la exploración física en un lactante hay que tener en cuenta que la forma de su abdomen, en general, es diferente a la de los niños mayores y adolescentes (70) (Figura 18):

- Mayor anchura que altura
- Más protuberante
- Pelvis poco profunda

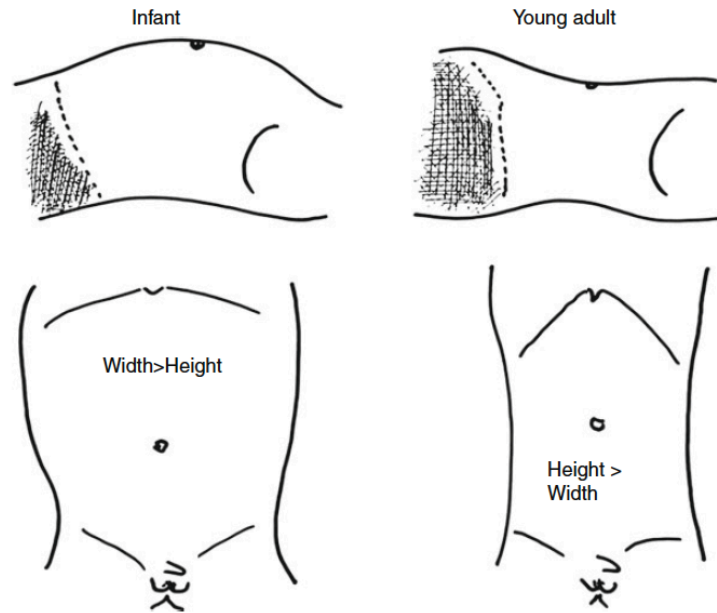


Figura 18: Comparación del abdomen de un lactante con el de un adulto joven

Fuente: Hutson JM, Beasley SW, The surgical examination of children, 2013

Los hallazgos más frecuentes en la exploración física de los lactantes con apendicitis son (73-75):

- Defensa abdominal generalizada (55-92%)
- Dolor abdominal difuso (35-77%)
- Distensión abdominal (30-67%)
- Defensa abdominal localizada (44%)

Teniendo en cuenta que otras patologías más frecuentes en este rango de edad como la gastroenteritis o la invaginación intestinal debutan con vómitos, dolor abdominal e irritabilidad, el diagnóstico de apendicitis aguda suele ser tardío (73).

El tiempo de retraso diagnóstico medio varía entre 3 y 4,3 días (73,75,76). Horwitz et al. resaltaron la importancia de la diarrea en el retraso diagnóstico, demostrando que los pacientes con diarrea tenían un retraso diagnóstico medio de 5,3 días, mientras que en los pacientes sin diarrea era de 3,8 días (76).

Más de la mitad de los lactantes con apendicitis (57-67%) reciben un diagnóstico erróneo al menos una vez antes de llegar al diagnóstico de apendicitis (75,76). Debido a este retraso diagnóstico, la perforación apendicular suele ser la norma en este rango de edad (82-100%) y no es infrecuente hallar una obstrucción intestinal (67-82%) (73,75).

La anamnesis y la exploración física en los lactantes suele verse dificultada por la capacidad de expresión limitada de estos pacientes y su habitual falta de colaboración, siendo sus padres o tutores quienes habitualmente relatan la evolución de los síntomas (77).

1.2.5.4.3 Preescolares (3-5 años)

La mayoría de los artículos publicados que hacen referencia a los pacientes preescolares abarcan un rango de edad de 0 a 5 años ambos inclusive, por lo que en estos trabajos también se incluye a los lactantes (78-82).

Los síntomas y signos más frecuentes en menores de 6 años son (78-82):

- Dolor abdominal (89-100%)
- Vómitos (66-100%)
- Fiebre (64-81%)

- Anorexia (30-74%)
- Diarrea (10-46%)
- Irritabilidad (14-15%)
- Síntomas respiratorios (11%)
- Disuria (5-15%)
- Defensa abdominal localizada (40-85%)
- Defensa abdominal generalizada (19-55%)

El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de apendicitis en este grupo varía entre 1,6 a 4 días (79,80,82). En general, cuanto más joven es el paciente, mayor es el tiempo de retraso diagnóstico (79,80). En este rango de edad, entre el 44,2% y el 73,4% de los pacientes tienen un diagnóstico previo erróneo (81,82). La tasa de apendicitis perforada varía entre el 56,6% y el 74,2% (79,81,82).

1.2.5.4.4 Escolares y adolescentes (6 años – 15 años)

En este rango de edad, encontramos la tasa de apendicitis más alta en los pacientes pediátricos (73). Los niños mayores son capaces de describir sus síntomas y suelen ser más colaboradores, lo que facilita la anamnesis y la exploración física (73).

La clínica predominante en este rango de edad es (73,83,84):

- Dolor abdominal (74-100%)
- Vómitos (68-95%)
- Náuseas (36-90%)
- Defensa abdominal localizada (88%)

- Defensa abdominal generalizada (15%)
- Anorexia (47-87%)
- Fiebre (4-64%)
- Estreñimiento (5-28%)
- Disuria (0,9-20%)
- Diarrea (5-16%)

En las mujeres adolescentes, la apendicitis aguda se pueden confundir con ciertas patologías ginecológicas. En estas pacientes debemos tener en cuenta la posibilidad de embarazo, quistes ováricos y torsión ovárica, entre otros (73).

1.2.5.5 Variación de la clínica en función de la localización del apéndice

Las variaciones anatómicas en la posición del apéndice explican datos clínicos y físicos inusuales en los pacientes con apendicitis (50). En general, el componente somático del dolor se reconoce en la región abdominal en la que se sitúa el apéndice. De este modo, el signo del psoas suele ser positivo en los pacientes con apendicitis retrocecales y el signo del obturador en aquellos con apendicitis pélvicas (50).

En las apendicitis retrocecales, el dolor abdominal puede situarse en FID, flanco derecho, hacia la espalda o en el cuadrante superior derecho del abdomen (85-87). Williamson et al. observaron que en las apendicitis retrocecales el dolor se localizaba en el cuadrante inferior derecho del abdomen en un 80,8% de los pacientes y en el flanco derecho en el 4,8% (85). Los síntomas más frecuentes de estos pacientes fueron: anorexia en el 68,2% de los casos, náuseas en el 75% y vómitos en el 53,8%. En la exploración

física, un 84,6% de los pacientes presentó defensa abdominal. El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico fue de 1,4 días y un 19,1% de los apéndices estaban perforados (85).

Por otra parte, en la serie de Kim et al., la localización del dolor abdominal más frecuente en apendicitis retrocecales fue FID, seguida de flanco derecho, hipocondrio derecho y región periumbilical (86). El porcentaje de pacientes que presentaban anorexia, náuseas y vómitos fue 51,5%, 39,3% y 24,2%, respectivamente. En su serie, la duración media de los síntomas fue de 7,4 días y un 58% tuvieron una apendicitis perforada (86).

Shen et al. compararon las apendicitis retrocecales con las apendicitis anteriores, definiendo como apendicitis anteriores a todas aquellas que no fuesen retrocecales (87). No encontraron diferencias significativas en la tasa de perforación (15% retrocecales vs. 13% anteriores), en la temperatura corporal (37,8° retrocecales vs. 37,6° anteriores) y en el tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico (1,5 días retrocecales vs. 1,2 días anteriores) Sin embargo, encontraron diferencias significativas en el tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico entre las apendicitis no perforadas (1,2 días) y las perforadas (2,6 días) (87).

En la tabla 3 se realiza la comparación de las apendicitis en función de su localización: anterior, retrocecal o pélvica (70).

Tabla 3: Comparación entre apendicitis en posición anterior, retrocecal y pélvica

ANTERIOR	RETROCECAL	PÉLVICA
Sensibilidad en FID	Sensibilidad dudosa en FID	Sensibilidad suprapúbica dudosa
Defensa abdominal	± Defensa abdominal	No defensa abdominal
Signo de rebote positivo	± Masa retrocecal ± Perforación ± Cojera	± Síntomas urinarios ± Diarrea Perforación frecuente
Diagnóstico temprano y fácil	Diagnóstico difícil, normalmente retrasado	Muy difícil, diagnóstico tardío
Inflamación del peritoneo anterior	Inflamación del peritoneo posterior o del psoas	Inflamación de peritoneo pélvico. Irritación de la vejiga y el recto

Fuente: Hutson JM, Beasley SW, The surgical examination of children, 2013

Los pacientes con apendicitis subhepáticas suelen referir dolor abdominal en el cuadrante superior derecho (88,89) y aquellos con apendicitis en el lado izquierdo del abdomen, en la fosa ilíaca izquierda (18).

Dada la variabilidad en la localización apendicular, el uréter derecho distal y la vejiga se pueden ver afectados por una apendicitis aguda (90). Gardikis et al. analizaron pacientes pediátricos con apendicitis aguda en los que la sintomatología urinaria era la principal clínica (0,6%) (90). En función de la relación anatómica del apéndice con el

sistema urinario los síntomas de los pacientes variaron, por lo que propusieron una clasificación de los mismos (90):

- Grupo A: Apendicitis retrocecales ascendentes que contactan con el uréter derecho. Presentan dolor cólico en abdomen derecho irradiado a flanco derecho y microhematuria.
- Grupo B: Apendicitis subcecales que forman un plastrón que infiltran la cúpula de la vejiga. Presenta urgencia miccional, microhematuria y piuria.
- Grupo C: Apendicitis pélvicas que forman un absceso local. Presentan retención urinaria y disuria.

1.2.6 Pruebas diagnósticas

A pesar de que la apendicitis aguda es la urgencia quirúrgica abdominal más frecuente en la infancia, su diagnóstico sigue siendo un desafío debido a la gran variabilidad en las manifestaciones clínicas (34). Alcanzar un diagnóstico correcto es esencial ya que, por una parte, el retraso diagnóstico aumenta el riesgo de perforación apendicular; y, por otra parte, un diagnóstico incorrecto somete a los pacientes a una cirugía innecesaria con sus posibles complicaciones (34).

Tradicionalmente, una tasa de apendicectomías negativas del 10-20% era aceptable, ya que permitía tener a su vez una tasa de perforación baja (44). Sin embargo, en los últimos años, muchos autores han cuestionado estas tasas, alegando costes innecesarios, estancia hospitalaria prolongada y riesgo de complicaciones (91,92). La tasa de apendicectomías negativas varía en función de la edad y del sexo de los pacientes (50) (Figura 19). En los niños mayores y adolescentes suele ser menor al 10%, mientras que en niños menores de cinco años alcanza hasta un 25% (91,92).

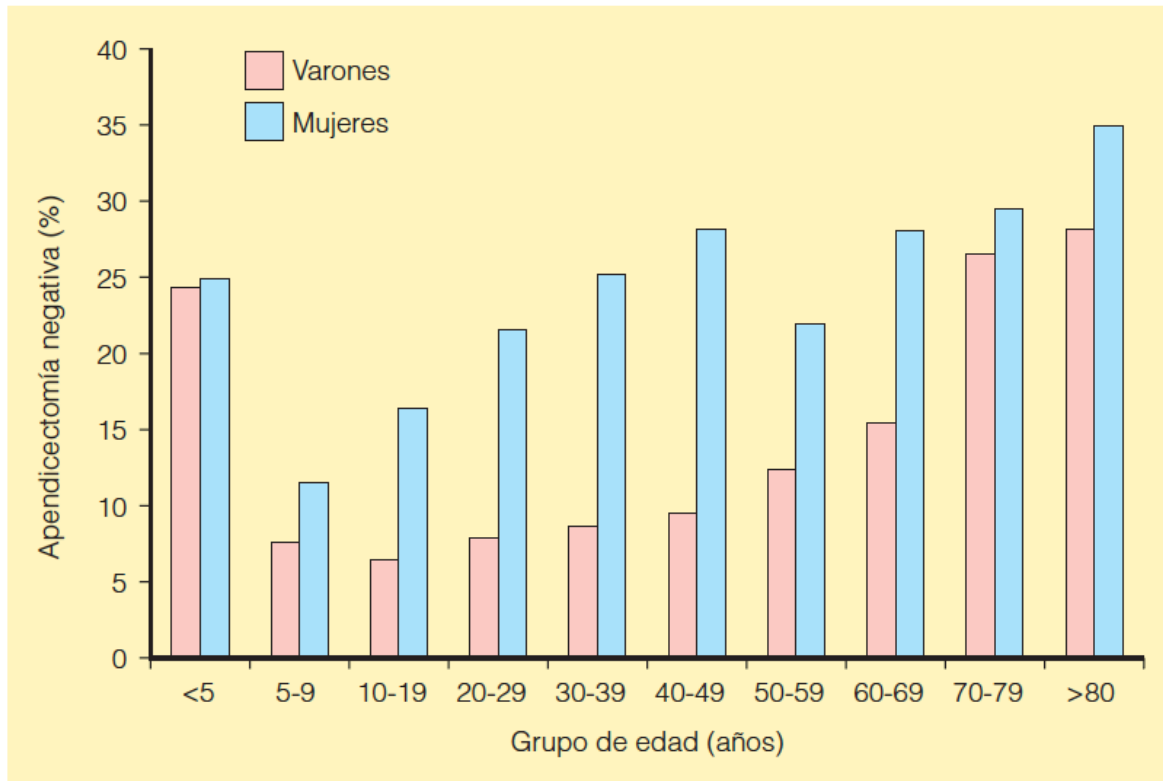


Figura 19: Tasa de apendicectomías negativas en función del sexo y de la edad

Fuente: Brunicardi F, Schwartz Principios de Cirugía, 2010

Al igual que la tasa de apendicectomías negativas, la tasa de errores diagnósticos en los pacientes pediátricos varía en función de la edad (76,79,81). La carencia de habilidades comunicativas y la falta de colaboración en la exploración física, sobre todo en los lactantes, dificultan alcanzar un diagnóstico correcto (77).

Las tasas de errores diagnósticos varían de la siguiente manera (73,75,76,79):

- Edad menor o igual a 3 años: 70 – 100%
- Edad menor o igual a 5 años: 19 – 57%
- Edad mayor de 5 años: 12 – 28%
- Adolescentes: 15%

La sospecha diagnóstica de apendicitis aguda es principalmente clínica, tras realizar la anamnesis y la exploración física del paciente (93). Sin embargo, para alcanzar un diagnóstico preciso, suelen ser necesarias pruebas de laboratorio y de imagen (93).

1.2.6.1 Pruebas de laboratorio

A pesar de que ningún parámetro de los análisis de laboratorio tiene alta especificidad y sensibilidad en el diagnóstico de apendicitis, el estudio de leucocitos, neutrófilos y PCR es casi universal (68). El rango de sensibilidad y especificidad de estos parámetros en el diagnóstico de apendicitis es muy amplio (94-96).

El análisis aislado de un solo biomarcador no parece aportar información adicional a la sospecha clínica de apendicitis aguda; sin embargo, la combinación de varios biomarcadores aumenta el porcentaje de éxito (94,95).

Bachur et al. analizaron la validez diagnóstica de la cifra absoluta de neutrófilos y leucocitos en pacientes pediátricos con apendicitis aguda y observaron que estas cifras variaban en función de la edad (96). El área bajo la curva ROC mostró que la cifra absoluta de neutrófilos y de leucocitos tiene una mayor utilidad diagnóstica en los niños de 12 a 18 años (96). Asimismo, se observó que la sensibilidad de los leucocitos disminuye al

aumentar la edad, siendo de 95% en menores de 5 años, 91% en niños de 5 a 11 años y 89% en niños de 12 a 18 años; mientras que la especificidad aumenta con la edad, siendo de 36% en menores de 5 años, 49% en niños de 5 a 11 años y 64% en niños de 12 a 18 años. Por tanto, concluyeron que los valores de leucocitos y neutrófilos se deberían ajustar en función de la edad (96).

La combinación sérica de la cifra de leucocitos, PCR y calprotectina, también conocida como APPY1 test, permite identificar a los pacientes con bajo riesgo de sufrir apendicitis ya que ha demostrado tener alta sensibilidad (96,5%) (97,98).

La cifra de leucocitos y neutrófilos ha demostrado ser útil en el diagnóstico diferencial de la apendicitis aguda y el dolor abdominal no-específico, mientras que el valor de la PCR y del fibrinógeno en plasma pueden ayudar a distinguir apendicitis no complicadas y complicadas (99). Un paciente pediátrico con apendicitis aguda en el que el valor del fibrinógeno en plasma sea igual o superior a 520 mg/dl tiene mayor probabilidad de sufrir una apendicitis complicada (99).

1.2.6.2 Escalas de predicción clínica

1.2.6.2.1 Escala de Alvarado

Fue descrita por Alvarado en el año 1986 y consta de 8 variables (3 síntomas, 3 signos y 2 pruebas de laboratorio) (100) (Tabla 4). Todas las variables puntúan 1, excepto la defensa en FID y el signo del rebote que puntúan 2, siendo el valor máximo 10 puntos. Las puntuaciones se relacionan con la probabilidad de presentar apendicitis aguda: un valor de 5-6 es compatible con apendicitis aguda mientras que un valor de 9-10 indica una muy probable apendicitis (100).

Tabla 4: Escala de Alvarado

	Variable	Valor
Síntomas	Migración del dolor	1
	Anorexia	1
	Náuseas / Vómitos	1
Signos	Defensa en FID	2
	Signo del rebote	2
	Temperatura > 38°C	1
Laboratorio	Leucocitosis $\geq 10 \times 10^9/L$	1
	Neutrofilia $\geq 75\%$	1

Fuente: Alvarado A, Ann Emerg Med, 1986

Pogorelić et al. realizaron un estudio prospectivo para evaluar la escala de Alvarado en pacientes pediátricos, observando una sensibilidad del 89%, especificidad del 59%, VPP del 93,1% y VPN del 46%, al emplear un valor de 7 como punto de corte (101).

En un estudio retrospectivo en niños, Macco et al. hallaron que la escala de Alvarado presentaba una sensibilidad del 66%, especificidad del 88%, VPP del 77% y VPN del 82% para valores comprendidos entre 7-10 (102). Estos autores concluyen que esta escala no presenta los valores predictivos adecuados para el diagnóstico de apendicitis aguda en niños (101-102).

1.2.6.2.2 PAS (Pediatric Appendicitis Score)

En el año 2002, Samuel Madan publicó esta escala de predicción clínica teniendo en cuenta pacientes con una edad comprendida entre los 4 y los 15 años (103). El objetivo era aumentar la precisión diagnóstica y disminuir la tasa de apendicectomías negativas. Al igual que la escala de Alvarado, PAS consta de 8 variables (103) (Tabla 5). A cada variable se le asigna un valor de 1 punto, excepto a la defensa abdominal en FID y la leucocitosis $\geq 10 \times 10^9/L$, que se les asigna un valor de 2 puntos, siendo la puntuación máxima 10 . Un valor mayor o igual 6 puntos indica alta probabilidad de apendicitis aguda (103).

Tabla 5: Pediatric Appendicitis Score

	Variable	Valor
Síntomas	Migración del dolor	1
	Anorexia	1
	Náuseas / Vómitos	1
Signos	Defensa en FID	2
	Signo del rebote	1
	Temperatura > 37,3°C	1
Laboratorio	Leucocitosis $\geq 10 \times 10^9/L$	2
	Neutrofilia $\geq 75\%$	1

Fuente: Samuel M, J Pediatr Surg, 2002

Madan mostró en su primer estudio que la escala PAS tenía una sensibilidad del 100%, especificidad del 92%, VPP del 96% y VPN del 99% (103). Sin embargo, Pogorelic et al. hallaron una sensibilidad del 86%, especificidad del 50%, VPP del 90,1% y VPN del 38% para valores comprendidos entre 7-10 puntos (101). Por otra parte, Macco et. al observaron una sensibilidad del 78%, especificidad del 69%, VPP del 82% y VPN del 64% para valores comprendidos entre 6-10 puntos (102). Estos autores concluyeron que PAS no presenta los valores predictivos adecuados para el diagnóstico de apendicitis aguda en niños (102).

1.2.6.2.3 Otras escalas de predicción clínica

- Escala de respuesta inflamatoria en apendicitis (AIR) (104)
- Escala de Heidelberg (105)
- Escala para predecir la gravedad de la apendicitis (106)

1.2.6.3 Pruebas de imagen

Las pruebas de imagen juegan un papel fundamental en el diagnóstico de apendicitis al incrementar la especificidad diagnóstica, disminuir la tasa de apendicectomías negativas y mantener una baja tasa de perforaciones (50).

Recientemente, el Colegio Americano de Radiología ha publicado una guía basada en la evidencia sobre las pruebas de imagen en pacientes pediátricos con apendicitis aguda (107). Los autores establecen criterios radiológicos en función de cinco variantes clínicas, que están determinadas por los scores diagnósticos (107):

- Variante 1: Paciente con riesgo clínico bajo de apendicitis
 - No se recomienda ningún estudio radiológico.

- Variante 2: Paciente con riesgo clínico intermedio de apendicitis
 - Se recomienda ecografía abdominal.

- Variante 3: Paciente con riesgo clínico alto de apendicitis
 - Existe controversia sobre si es necesario un estudio radiológico.
 - Los estudio radiológicos que se recomiendan son ecografía abdominal, TC de abdomen y pelvis con contraste intravenoso o RMN de abdomen y pelvis sin contraste intravenoso.

- Variante 4: Paciente con sospecha clínica de apendicitis y ecografía no concluyente
 - Se recomienda TC de abdomen y pelvis con contraste intravenoso, RMN de abdomen y pelvis sin contraste intravenoso o RMN de abdomen y pelvis sin y con contraste intravenoso.

- Variante 5: Paciente con sospecha clínica de apendicitis complicada o con estudio radiográfico inicial sugestivo de complicación (obstrucción / absceso)
 - Se recomienda TC de abdomen y pelvis con contraste intravenoso.

1.2.6.3.1 Ecografía abdominal

Es la prueba de elección en pacientes pediátricos con sospecha de apendicitis aguda. Sus principales ventajas son que no precisa sedación, tiene bajo coste y no emite radiaciones (108,109). Sin embargo, es operador-dependiente, se puede ver limitada por la presencia de gas o un alto índice de masa corporal y su disponibilidad depende de la institución (108,109). Por ello, la ecografía presenta un rendimiento diagnóstico muy variable. Su sensibilidad puede variar de 35 a 97% y su especificidad de 96 a 99% (109,110).

Los principales hallazgos ecográficos compatibles con el diagnóstico de apendicitis aguda son (108):

- Diámetro mayor a 6 mm (98% sensibilidad y especificidad) (Figura 20)
- Apéndice no compresible (96% sensibilidad y especificidad)
- Hiperemia de la pared apendicular (52% sensibilidad y 96% especificidad)

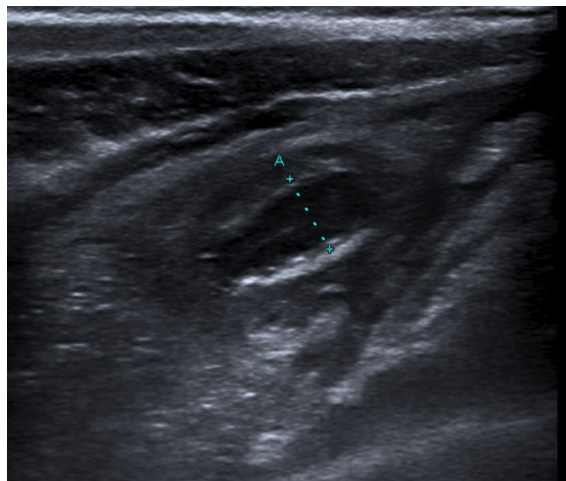


Figura 20: Diámetro apendicular mayor de 6 mm en ecografía

Fuente: Elaboración propia

Existen otros signos secundarios ecográficos que apoyan el diagnóstico de apendicitis aguda y son de gran utilidad en aquellos casos en los que se sospecha apendicitis aguda y no se observa el apéndice (109,111):

- Aumento del grosor e hiperecogenicidad de la grasa periapendicular
- Líquido libre periapendicular
- Dilatación local de asas de intestino delgado
- Apendicolito

La presencia de ciertos signos se ha relacionado con una mayor probabilidad de apendicitis complicada (112). Los hallazgos que sugieren complicación son (112):

- Adelgazamiento de la pared apendicular
- Hiperemia de la pared apendicular
- Presencia de líquido libre
- Colección/Absceso en FID

La ecografía en el diagnóstico de las apendicitis complicadas tiene baja sensibilidad y alta especificidad y VPN, lo que sugiere que es una prueba fiable para descartar este tipo de apendicitis (113).

1.2.6.3.2 Tomografía computarizada

En los últimos años el empleo de la TC para el diagnóstico de apendicitis aguda en niños ha disminuido a expensas del aumento del uso de la ecografía (114). En comparación con la ecografía, la TC muestra una mayor sensibilidad (95%) y similar especificidad (94-

97%) (115). Sin embargo, presenta ciertas desventajas que se muestran en la tabla 6.

Tabla 6: Ventajas y desventajas de la TC en el diagnóstico de apendicitis aguda

VENTAJAS	DESVENTAJAS
No requiere sedación	Exposición a radiación ionizante
Rápida	Puede requerir contraste IV
Gran precisión	Coste elevado
Disponible 24 horas en muchos centros	
Imágenes no-operador dependiente	
Casi siempre diagnóstica	

Fuente: Swenson DW, et al., AJR Am J Roentgenol, 2018

Para reducir la radiación de la TC, se han instaurado protocolos de baja radiación que permiten disminuir las dosis empleadas entre un 35,3% y un 64,2%, manteniendo una alta sensibilidad y especificidad (115). Asimismo, también se ha demostrado una alta sensibilidad y especificidad en TC realizadas sin contraste intravenoso (115).

En un estudio retrospectivo de 328 pacientes pediátricos se analizó la necesidad de solicitar una TC cuando el apéndice no se observaba en la ecografía (116). Para ello, los autores realizaron un análisis multivariante con el objetivo de identificar factores predictores de apendicitis. Tras el análisis, la defensa abdominal en FID, los signos

peritoneales y la leucocitosis fueron considerados factores predictores (116). Los autores concluyeron que ante una ecografía no diagnóstica y la presencia de dos factores predictores se debe solicitar una TC. Esta regla diagnóstica demostró una sensibilidad de 94%, especificidad de 67%, VPP de 57% y VPN de 96% (116).

1.2.6.3.3 Resonancia magnética nuclear

En algunas instituciones, la RMN ha reemplazado a la TC en el diagnóstico de apendicitis aguda en niños, especialmente en aquellos pacientes en los que la ecografía no es diagnóstica (109). La RMN ha demostrado una sensibilidad (97,9%) y una especificidad (99%) comparable a las de la TC (117). Las ventajas y las desventajas de la RMN se resumen en la tabla 7 (109).

Tabla 7: Ventajas y desventajas de la RMN en el diagnóstico de apendicitis aguda

VENTAJAS	DESVENTAJAS
No emite radiación ionizante	Disponible en ciertos centros
Casi nunca precisa sedación	Larga duración
Gran precisión diagnóstica	Puede requerir contraste IV y sedación
	Coste elevado

Fuente: Swenson DW, et al., AJR Am J Roentgenol, 2018

La RMN ha demostrado ser coste-efectiva en niños con edad igual o mayor a 5 años en los que no es necesario realizar sedación, se puede realizar a cualquier hora del día y la duración de la prueba varía de 6 a 15 minutos (118).

1.2.6.3.4 Radiografía de abdomen

Históricamente, la radiografía abdominal era la prueba radiológica de elección en los pacientes con sospecha de apendicitis aguda (119). Sin embargo, se ha demostrado que esta prueba rara vez confirma el diagnóstico y casi nunca lo excluye (119).

La presencia de una calcificación en FID es sugerente de apendicolito y es considerado el signo más específico de apendicitis en la radiografía abdominal (119). Sin embargo, existen otras calcificaciones que podrían ser consideradas fecalitos erróneamente, como los cálculos renales (119). Otros signos radiológicos sugerentes de apendicitis en la radiografía abdominal son signos de posible masa en FID, obstrucción intestinal localizada o la no visualización de la línea del psoas derecho (119,120).

1.2.6.4 Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la apendicitis aguda es fundamentalmente el diagnóstico del abdomen agudo (50). Depende de cuatro factores principales: la localización anatómica del apéndice inflamado, el tipo de apendicitis (simple o complicada), la edad del niño y el sexo del paciente (50). La tabla 8 muestra los principales diagnósticos diferenciales en función de la edad de los pacientes (121).

Tabla 8: Diagnóstico diferencial del dolor abdominal agudo en función de la edad

Todas las edades	0 – 4 años	5 – 11 años	12 – 18 años
Obstrucción intestinal	Hirschsprung	Migraña abdominal	Embarazo ectópico
Abuso	Cólico abdominal	Dolor funcional	Dolor funcional
Estreñimiento	Hernia inguinal	Púrpura de	EII
Patología biliar	Invaginación	Schönlein-Henoch	Síndrome del intestino
Gastroenteritis	Intolerancia a lactosa	Invaginación	irritable
SHU	Intoxicación por plomo	Intoxicación por	Problemas menstruales
Adenitis mesentérica	Malrotación intestinal	plomo	Mononucleosis
Pancreatitis	Diverticulitis Meckel	Mononucleosis	Infarto omental
Crisis drepanocítica	Vólvulo intestinal	Vólvulo intestinal	Patología obstétrica
Trauma			Torsión de ovario o de
Infección respiratoria			testículo
Infección urinaria			EIP
			ETS

Fuente: Reust CE, Williams A, Acute abdominal pain in children, 2016

El diagnóstico diferencial más común es el dolor abdominal no-específico, que comprende una serie de patologías autolimitadas como infecciones, alergias, etc. (122). Uno de los diagnósticos erróneos más frecuentes en pacientes pediátricos con apendicitis es la gastroenteritis aguda (78,123). *Campylobacter*, *Yersinia enterocolítica* o *Yersinia pseudotuberculosis* pueden causar dolor abdominal y fiebre, simulando una apendicitis (122). Sin embargo, en las gastroenteritis, el primer síntoma suele ser la diarrea y/o los vómitos y los pacientes no suelen presentar defensa abdominal (122). La presentación clínica de la adenitis mesentérica también puede ser difícil de diferenciar de una apendicitis aguda (124). En estos casos de duda diagnóstica, la ecografía abdominal suele ser útil en el diagnóstico diferencial (124,125).

1.2.7 Tratamiento

El tratamiento de la apendicitis aguda depende tanto del estado general del paciente como del tipo de apendicitis (44). No es infrecuente que los niños con apendicitis aguda estén deshidratados y pueden estar febriles, acidóticos e incluso sépticos; por tanto, los fluidos intravenosos estarán siempre indicados antes de la cirugía (44,122).

1.2.7.1 Tratamiento antibiótico

El tratamiento antibiótico debe seleccionarse en función de la flora bacteriana que se encuentra en el apéndice y del tipo de apendicitis (44). La flora bacteriana apendicular consiste habitualmente en anaerobios como Bacteroides o Clostridium y gram-negativos como E. Coli, Pseudomonas aeruginosa o Enterobacter (44).

La Asociación Americana de Cirugía Pediátrica recomienda, con un grado A de evidencia, la administración preoperatoria de un antibiótico de amplio espectro en las apendicitis no complicadas (126). Cefoxitina, Cefotetan, Ampicilina/Sulbactam, Ticarcilina/Clavulánico o Piperacilina/Tazobactam son prescritos frecuentemente (44).

Tradicionalmente, en las apendicitis perforadas, se administraba triple antibioterapia para cubrir gram-positivos, gram-negativos y anaerobios (126). Sin embargo, se ha demostrado, con un nivel de evidencia grado B, que uno o dos antibióticos de amplio espectro como la Piperacilina/Tazobactam o la combinación de Ceftriaxona y Metronidazol son tan efectivos como la triple antibioterapia, presentando además un mayor coste-efectividad (126).

La duración del tratamiento antibiótico en las apendicitis perforadas solía ser entre 7 y 10 días (126). Sin embargo, dada la variabilidad en este tipo de apendicitis, algunos pacientes recibían antibióticos durante más días de los necesarios (126). Actualmente, la Asociación Americana de Cirugía Pediátrica recomienda, con un grado B de evidencia, que la duración de la administración de los antibióticos intravenosos se debe basar en la situación clínica del paciente como la fiebre, el dolor abdominal o el hábito intestinal; y en la presencia o no de leucocitosis (126).

En un estudio prospectivo en niños con apendicitis perforada se demostró que cuando los pacientes comienzan a tolerar adecuadamente, el cambio de antibioterapia a vía oral hasta completar 7 días no aumenta el riesgo de abscesos intraabdominales y, en cambio, disminuye el tiempo de ingreso hospitalario (127).

1.2.7.2 Tratamiento conservador

El uso exclusivo de antibióticos en el tratamiento de la apendicitis aguda era empleado antiguamente por los militares y los marineros (128). La imposibilidad de realizar tratamientos quirúrgicos en las misiones y el tiempo prolongado de las mismas hacían que los antibióticos fuesen su única alternativa (128). En las dos últimas décadas, múltiples estudios han analizado los resultados del tratamiento conservador de las apendicitis, tanto no complicadas como complicadas (128,129).

1.2.7.2.1 En apendicitis no complicadas

La popularización de esta tendencia en apendicitis no complicadas es debida a varios factores (130):

- Éxito en el tratamiento de diverticulitis, infecciones ginecológicas o enterocolitis necrotizante.
- Éxito en el tratamiento de apendicitis perforadas.
- Estudios previos en adultos con una tasa de éxito 70-80%.
- Posibilidad de evitar complicaciones quirúrgicas y anestésicas.

La tasa de éxito del tratamiento conservador de las apendicitis no complicadas en niños se sitúa alrededor del 75% al año del diagnóstico (129). Svensson et al. demostraron en un ensayo clínico aleatorizado una tasa de éxito del tratamiento conservador del 92% al alta hospitalaria y del 62% al año del diagnóstico (131). Además, no hallaron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de complicaciones en comparación con el grupo que recibió tratamiento quirúrgico al diagnóstico (131). Gandy et al. identificaron como factores de riesgo para el fracaso del tratamiento conservador la presencia de PCR alta, bilirrubina elevada y apendicolito en prueba de imagen (132).

Minnici et al. obtuvieron una tasa de éxito del 93% al alta hospitalaria y del 90% al mes del diagnóstico (133). Para ello, establecieron unos criterios de inclusión estrictos: menos de 48 horas de dolor abdominal, leucocitosis menor de 18.000 cels/ml, no evidencia de ruptura apendicular en la prueba de imagen, diámetro apendicular menor o igual a 1,1 cm y ausencia de plastrón, abscesos y apendicolitos (133). Los niños tratados de manera conservadora tuvieron una recuperación más rápida, se ausentaron menos días de su centro

escolar y consiguieron una mayor calidad de vida a los 30 días de la hospitalización. Por otra parte, en los pacientes en los que el tratamiento conservador no tuvo éxito, no se observó perforación apendicular (133).

Los estudios actuales sugieren que el tratamiento conservador en apendicitis no complicadas, en pacientes seleccionados, es efectivo (129,131,133). Sin embargo, aún no existen resultados a largo plazo que demuestren la superioridad de esta alternativa terapéutica frente al tratamiento quirúrgico habitual (128,129).

1.2.7.2.2 En apendicitis complicadas

La mayoría de los autores incluyen dentro de las apendicitis complicadas a aquellas apendicitis perforadas con o sin presencia de abscesos. Sin embargo, otros autores también incluyen dentro de esta definición a las apendicitis gangrenosas, lo que interfiere en la valoración de los resultados de los estudios (128,129).

El tratamiento inicial de un niño con apendicitis complicada es la administración de fluidos y antibióticos de amplio espectro (128,129). La necesidad de tratamiento quirúrgico inmediato es controvertido en la literatura (128,129).

Blakely et al. realizaron un ensayo clínico aleatorizado en pacientes con apendicitis perforada sin presencia de absceso o plastrón, comparando aquellos pacientes que fueron intervenidos en las primeras 24 horas de ingreso con aquellos que fueron intervenidos a las 6-8 semanas del diagnóstico (134). Los pacientes intervenidos precozmente tuvieron una recuperación más rápida y menor tasa de complicaciones (134). Por otra parte, un 34% de los pacientes no operados precozmente tuvieron que ser operados antes de las 6-8 semanas (134).

En un estudio prospectivo aleatorizado, St. Peter. et al. compararon niños con apendicitis perforada y absceso intraabdominal intervenidos precozmente con aquellos que fueron tratados con antibioterapia y apendicectomía diferida a las 10 semanas del diagnóstico (135). No encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en cuanto a los días de hospitalización y la tasa de recurrencia de abscesos intraabdominales (135).

Vaos et al. publicaron un metaanálisis en el que incluyeron aquellos estudios que comparaban la intervención quirúrgica precoz con la diferida en las apendicitis complicadas (136). El tratamiento diferido mostró una menor tasa global de complicaciones y de infección de herida quirúrgica, mientras que no se hallaron diferencias en cuanto a la tasa de abscesos intraabdominales o de íleo paralítico (136). La estancia hospitalaria media fue más corta en el grupo que fue intervenido precozmente. Los autores reflejan que este trabajo está limitado por una gran heterogeneidad en los diferentes estudios (136).

Talishinskiy et al. identificaron como factores de riesgo para el fracaso de la apendicectomía diferida la presencia de obstrucción intestinal y de neutrófilos inmaduros, sobre todos si son mayores del 15% (137). Sin embargo, la duración media de los síntomas y el número de leucocitos al ingreso no aumentó la tasa de fracaso del tratamiento conservador (137). Munoz et al. observaron que a menor edad del paciente, menor es la tasa de éxito del tratamiento conservador (138).

Dada la variabilidad que encontramos en los estudios, no existe consenso en la necesidad de apendicectomía diferida en los pacientes que inicialmente son tratados de manera conservadora (128,129).

1.2.7.3 Tratamiento quirúrgico

El tratamiento de elección de la apendicitis aguda sigue siendo la apendicectomía (68). Tradicionalmente, se trataba como una emergencia y los pacientes eran operados al diagnóstico (68). Sin embargo, actualmente es infrecuente realizar una apendicectomía en horario nocturno (122). Varios estudios han sugerido que operar las apendicitis de manera urgente en lugar de emergente es seguro y efectivo (68,122). En 2014, un estudio multicéntrico demostró que un retraso menor a 24 horas desde el diagnóstico hasta la intervención quirúrgica, no aumenta la tasa de perforación, gangrena o abscesos (139).

La cirugía abierta era el tratamiento de elección de la apendicitis aguda (34). Este abordaje clásico solía ser realizado mediante la incisión oblicua que McBurney describió en 1894 (39), aunque en los niños era más habitual el empleo de la incisión transversa descrita por Rockey y Davis (34). Actualmente, la cirugía abierta ha sido reemplazada por la cirugía mínimamente invasiva debido a sus múltiples ventajas (68,130).

1.3. Apendicectomía laparoscópica

1.3.1 Historia de la cirugía mínimamente invasiva

1.3.1.1 Introducción

El término “laparoscopia” deriva en lo etimológico del griego y de las raíces griegas *lápara*, que significa abdomen y *skopéin*, que significa mirar u observar (140). El interés médico en explorar las cavidades corporales se remonta a las antiguas culturas griegas y egipcias (140). Las primeras descripciones que existen provienen de los tiempos de Hipócrates (460 – 375 a.C.), donde se utilizaban espejos para explorar los oídos, la cavidad nasal, el recto o la vagina (140,141).

1.3.1.2 Siglo XIX

A principios del siglo XIX, Philipp Bozzini desarrolló un instrumento compuesto por una fuente luminosa y una parte mecánica que se adaptaba a la cavidad corporal a explorar (142). Este invento fue conocido como *Lichtleiter* (142,143) (Figura 21).

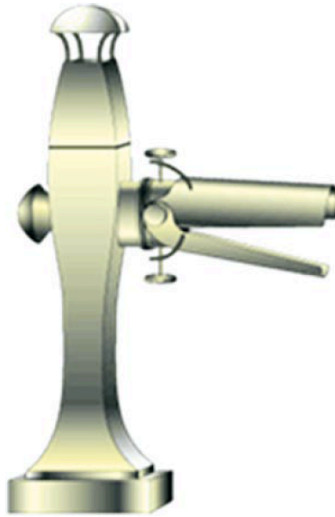


Figura 21: Lichtleiter

Fuente: Saxena AK, Höllwarth ME, Essentials of Pediatric Endoscopic Surgery, 2009

En 1853, Antonin Desormeaux incorporó a la idea inicial de Bozzini, una lámpara de queroseno y un sistema óptico más largo y delgado para mejorar la iluminación (142). A este instrumento le llamó *endoscopie*, por lo que algunos le consideran el padre de la cirugía endoscópica. A pesar de que con estas modificaciones la visión era mejor, seguía existiendo la posibilidad de lesión térmica (142-144).

En 1879, el urólogo Maximilian Nitze comenzó a utilizar sistemas de agua fría para evitar quemaduras térmicas y diseñó el primer endoscopio con una fuente de luz integrada (142,144).

1.3.1.3 Siglo XX

El primer abordaje mínimamente invasivo propiamente dicho fue realizado por Georg Kelling en el año 1901 en un perro vivo (142,143). Kelling desconocía los efectos fisiopatológicos del neumoperitoneo y empleaba un insuflador manual que generaba altas presiones. Este procedimiento evitaba sangrados por lo que fue conocido como *luft-tamponade* (taponamiento con aire) (144). Kelling realizaba un abordaje abdominal empleando dos incisiones, una para el endoscopio y otra para el insuflador. A esta técnica le llamó “*Kölioskopie*” (144).

Una década más tarde, Hans Christian Jacobaeus publicó la primera gran serie de procedimientos laparoscópicos y toracoscópicos realizados en humanos e introdujo el término “*thoraco-laparoscopy*” (145).

En los años 20, Otto Goetze, Roger Korbsch y Janos Veress diseñaron agujas para insuflar gas con el fin de acceder a la cavidad abdominal o torácica de manera más segura (146). Richard Zollikofer estableció que el CO₂ era el gas más adecuado para la creación del neumoperitoneo y del neumotórax (144,146).

Después de la Segunda Guerra Mundial, el desarrollo de la cirugía mínimamente invasiva continuó (144,146). Harold Horace Hopkins perfeccionó las lentes, mejorando la nitidez y calidad de las imágenes laparoscópicas (144,146). Karl Storz incorporó una fuente de luz fría en las lentes para evitar las quemaduras térmicas (144).

Kurt Semm fue uno de los grandes pioneros de la cirugía laparoscópica (142,144). A mediados de los años 60, fabricó un insuflador automático que permitía registrar las presiones y los flujos de gas intraabdominales. Además, diseñó sistemas de irrigación-succión, aplicadores de sutura y el entrenador “*Pelvi-trainer*”, comenzando así el auge

mundial de la cirugía mínimamente invasiva (142,144). En 1981, realizó la primera apendicectomía laparoscópica de manera incidental (146,147).

En 1978, Harrith Hasson desarrolló la técnica llamada “laparoscopia con abordaje abierto”, que consiste en introducir un primer trócar de punta roma mediante visión directa a través de una pequeña incisión, evitando así el daño de órganos internos (144,147).

Erich Mühe diseñó un nuevo endoscopio, de mayor diámetro, que denominó “Galloscope” (147). Realizó la primera colecistectomía laparoscópica con este instrumento en el año 1985 (147). A finales del siglo XX, la cirugía mínimamente invasiva se fue popularizando y fueron apareciendo las primeras sociedades, cursos y congresos (147,148).

1.3.2 Ventajas de la cirugía mínimamente invasiva

Una de las grandes ventajas de la cirugía endoscópica es el pequeño tamaño de las incisiones que realizamos para colocar los trócares (149,150). Sin embargo, la mayoría de las complicaciones relacionadas con las heridas quirúrgicas no solo dependen de su tamaño, sino de la tensión con la que suturamos las mismas (149).

Thane Blimnan ha demostrado que la tensión de las heridas es directamente proporcional al cuadrado de la longitud de la misma (150). Por tanto, si comparamos una apendicectomía laparoscópica realizada con un par de trócares de 5 mm y un trocar de 10 mm con una apendicectomía abierta realizada mediante una incisión de 31,4 mm (similar a la suma de las incisiones de los trócares anteriores), la tensión relativa total para la apendicectomía laparoscópica sería de 370 unidades de tensión y para la abierta de 986 (150). Esto sugiere que aunque la suma total de la longitud de las incisiones de los trócares fuese igual a la longitud de una sola incisión en cirugía abierta, las complicaciones serían menores en cirugía mínimamente invasiva (149).

Dado el tamaño y la tensión de las heridas quirúrgicas, la cirugía endoscópica presenta varias ventajas en comparación con la cirugía abierta (144, 149,151):

- Menor dolor postoperatorio
- Menor necesidad de analgesia
- Menor tasa de dehiscencias
- Menor tasa de hernias incisionales
- Menor respuesta inflamatoria
- Menor alteración de la termorregulación

- Menor tiempo de hospitalización
- Menor riesgo de infección de heridas
- Mejor resultado estético

En algunos casos, estas ventajas pueden evitar una reintervención y, en el caso de los niños, una segunda anestesia (149). Por ejemplo, una hernia incisional necesitaría ser reparada o un paciente con una cicatriz inestética puede requerir una segunda cirugía para mejorar el aspecto de la cicatriz (149).

La visualización en cirugía mínimamente invasiva es generalmente superior a la que tenemos en cirugía abierta (149,151). Los recesos profundos y las áreas poco claras como el esfínter esofágico inferior se visualizan mejor mediante el abordaje laparoscópico (151). Las cámaras modernas magnifican considerablemente los pequeños detalles y su angulación permite la visión de áreas difíciles de explorar en cirugía abierta (149,151). Esto contribuye a que los cirujanos expertos tengan una mayor precisión en las intervenciones, lo que conlleva la reducción del tiempo quirúrgico y las complicaciones (149). Además, la posibilidad de explorar toda la cavidad abdominal permite que la laparoscopia sea, no solo un método terapéutico, sino también una herramienta diagnóstica (152).

1.3.3 Desventajas de la cirugía mínimamente invasiva

1.3.3.1 Restricciones mecánicas

1.3.3.1.1 Número de grados de libertad de movimiento

Los grados de libertad de movimiento permiten a los instrumentos moverse en una dirección independiente (144). En cirugía mínimamente invasiva habitualmente tenemos 4 grados de libertad de movimiento, mientras que en cirugía abierta tenemos más de 36 (144). Los 4 grados de libertad de movimiento de la cirugía endoscópica son: eje X (de izquierda a derecha y viceversa), del eje Y (de abajo a arriba y viceversa), del eje Z (de atrás a delante y viceversa) y rotacional (144).

1.3.3.1.2 Ausencia de contacto directo

En cirugía mínimamente invasiva, no existe retroalimentación táctil directa (de las manos a los tejidos) y la retroalimentación táctil indirecta está disminuida debido a la longitud de los instrumentos y a la fricción de éstos y los trócares (144).

Sin embargo, Bholat et al. en su estudio demostraron que aunque la cirugía endoscópica altera la información táctil, no la elimina completamente (153). Asimismo, parece que la capacidad para interpretar esta información depende de la experiencia del cirujano en estas técnicas (153).

1.3.3.1.3 Instrumentos largos y finos

La longitud de los instrumentos endoscópicos ayuda a magnificar el temblor de las manos (144). Además, las pinzas de pequeño tamaño son más propensas a lesionar los

tejidos cuando se manipulan (144).

1.3.3.1.4 Dificultad para la exteriorización de tejidos

Existen dos problemas principales en la exteriorización de los tejidos (154). Por una parte, para extraer aquellos tejidos de gran tamaño tendremos que morcelarlos o, si se debe preservar su arquitectura, ampliar alguna incisión (154). Por otra parte, el contacto de ciertos tejidos con la pared abdominal puede dar lugar a complicaciones como, por ejemplo, diseminación en el caso de tumores o infección en el caso de apendicitis perforadas (154).

1.3.3.2 Restricciones visuales

La principal limitación visual es la visión en 2-dimensiones, que dificulta la manipulación de los tejidos y, sobre todo, la sutura intracorpórea (144). La introducción de la visión en 3-dimensiones ha disminuido el tiempo quirúrgico y las dificultades técnicas durante las intervenciones (155); sin embargo, aún no está disponible en todos los centros.

Otras restricciones visuales son: el campo de visión limitado, el efecto espejo, la disponibilidad de amplios espacios para colocar los aparatos o el empañamiento de la óptica (142, 144).

1.3.3.3 Problemas ergonómicos

La cirugía mínimamente invasiva ha cambiado la biomecánica de los cirujanos (156). En general, los cirujanos mantienen posturas más estáticas del cuello y del tronco, y realizan posiciones más forzadas, como la excesiva supinación o pronación de la muñeca

(156). Es importante evitar estas posturas ya que son un factor de riesgo para la aparición de lesiones traumatológicas (156).

Kaya et al. analizaron los problemas relacionados con las condiciones ergonómicas en cirugía endoscópica, demostrando que una mala ergonomía afecta a la productividad del equipo quirúrgico y a la seguridad y la eficacia de la cirugía (156).

Los problemas ergonómicos más frecuentes son: dolor en la nuca debido a la extensión cervical para ver el monitor (72%), dolor lumbar debido a la altura inapropiada de la mesa (70%) y molestias debidas a la postura estática (68%) (156).

1.3.3.4 Posibles efectos del CO₂ en el organismo

La insuflación de CO₂ en el organismo produce alteraciones en diferentes sistemas (142,144). Estas respuestas son debidas al aumento de la presión intraabdominal y a la absorción del CO₂. Los principales cambios son (142,144):

1.3.3.4.1 Respuesta cardiovascular

- Disminución del retorno venoso
- Disminución del gasto cardíaco
- Disminución de la precarga
- Aumento de la postcarga
- Aumento de la frecuencia cardíaca
- Aumento de la presión arterial media
- Aumento de las resistencias sistémicas y pulmonares

1.3.3.4.2 Respuesta respiratoria

- Reducción de la compliance pulmonar
- Disminución de la capacidad funcional residual
- Aumento de la presión pico inspiratoria
- Disminución del volumen reserva espiratorio

1.3.3.4.3 Respuesta renal

- Disminución del flujo sanguíneo renal
- Disminución del filtrado glomerular
- Aumento de la presión capilar intraglomerular
- Disminución de la diuresis

1.3.3.4.4 Respuesta cerebral

- Aumento del volumen sanguíneo cerebral
- Aumento de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral

1.3.4 Técnicas de apendicectomía laparoscópica

1.3.4.1 ¿Por qué apendicectomía laparoscópica?

La medicina basada en la evidencia es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia científica a la hora de tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales (157). La práctica de la medicina basada en la evidencia significa la integración de la experiencia clínica individual con la mejor evidencia científica disponible en las investigaciones sistemáticas (157). De acuerdo con la clasificación del Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM) de Oxford, los estudios de nivel 1a tienen el máximo grado de recomendación y son aquellos realizados a partir de revisiones sistemáticas o metaanálisis (158).

Ya en el año 2000, más del 60% de las cirugías abdominales en pacientes pediátricos eran realizadas satisfactoriamente mediante abordaje laparoscópico (159). Sin embargo, la mayoría de los estudios no tenían un nivel alto de evidencia (160). En el año 2013, Benno Ure y Jens Dingemann realizaron un estudio de medicina basada en la evidencia en cirugía pediátrica e identificaron cinco patologías en las que el abordaje mínimamente invasivo presenta un grado de recomendación 1a: apendicectomía, reparación de hernia inguinal, orquidopexia, piloromiotomía y varicocelelectomía (160,161).

1.3.4.2 Preparación preoperatoria

La apendicectomía laparoscópica se realiza bajo anestesia general (151). Para evitar lesiones en la vejiga, se suele sondar al paciente o pedirle que orine antes de la cirugía. En

algunos casos, también es necesario colocar una sonda nasogástrica para descomprimir el estómago (151, 154).

El paciente se coloca en decúbito supino, habitualmente con los brazos pegados al tronco (154). Una vez empezada la cirugía, la mesa quirúrgica se suele modificar para colocar al paciente en posición de Trendelenburg y en decúbito lateral izquierdo. El cirujano se coloca a la izquierda del paciente y el monitor a la derecha. La situación del ayudante varía en función de la técnica empleada (144,154).

1.3.4.3 Cirugía multipuerto

Habitualmente se introducen tres trócares de 5 mm de diámetro, aunque en función de la técnica empleada, el diámetro puede variar (144). El primer trócar se suele colocar bajo visión directa mediante una incisión infraumbilical o transumbilical, mientras que los otros dos trócares se introducen mediante visión laparoscópica. La mayoría de los cirujanos (40,9%) prefieren colocar los trócares de trabajo en fosa ilíaca izquierda y en hipogastrio; mientras que un 36,4% los colocan en ambas fosas ilíacas (144) (Figura 22).

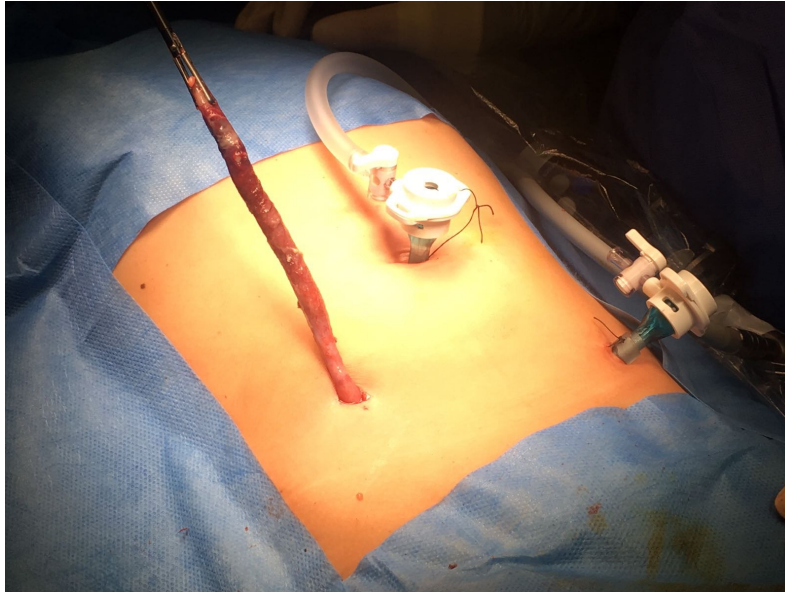


Figura 22: Apendicectomía laparoscópica multipuerto

Fuente: Elaboración propia

Se suele emplear una óptica de 5 mm de diámetro y 30° de angulación, ya que su diámetro nos permite cambiarla de un trócar a otro y su angulación nos ayuda a ajustar la visión a la situación del apéndice (162).

Antes de comenzar la intervención, debemos inspeccionar la cavidad abdominal para confirmar el diagnóstico (144). Cuando no existe un diagnóstico intraoperatorio seguro de apendicitis, es necesario descartar otras posibles causas de dolor abdominal como diverticulitis de Meckel, colecistitis aguda o torsión ovárica en las adolescentes (144,151).

Una vez realizado el diagnóstico de apendicitis, podemos realizar una técnica mixta o puramente laparoscópica (144,151). En la técnica mixta, el mesoapéndice se cauteriza dentro de la cavidad abdominal y, posteriormente, el apéndice se exterioriza a través de una

de las incisiones y se realiza una apendicectomía extracorpórea. En la técnica puramente laparoscópica, la apendicectomía se realiza dentro de la cavidad abdominal y el apéndice se suele extraer en una endobolsa a través de una de las incisiones (144,151).

La ligadura intraabdominal de la base apendicular se realiza generalmente mediante endograpadoras, endolazos o endoclips (163). Los resultados de las estas técnicas son controvertidos en la literatura (163-169). Lukish et al. compararon los resultados de la cauterización del mesoapéndice con dispositivo ultrasónico y ligadura apendicular con endolazo con la sección del mesoapéndice y del apéndice con endograpadora (164). En su estudio, la sección con endograpadora presentó un menor tiempo quirúrgico (diferencia media de 8,5 minutos) y un menor coste. Sin embargo, no encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la tasa de complicaciones (164).

Parikh et al. realizaron un estudio prospectivo comparando los resultados de la cauterización del mesoapéndice con electrobisturí y ligadura apendicular con endolazo (Figura 23) con la sección del mesoapéndice y del apéndice con endograpadora (165). Al igual que Lukish et al., no encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la tasa de complicaciones; sin embargo, demostraron que la aplicación de endolazos conlleva un menor coste (165). Esta diferencia se debe fundamentalmente al uso de dispositivo ultrasónico en el primer estudio (164).

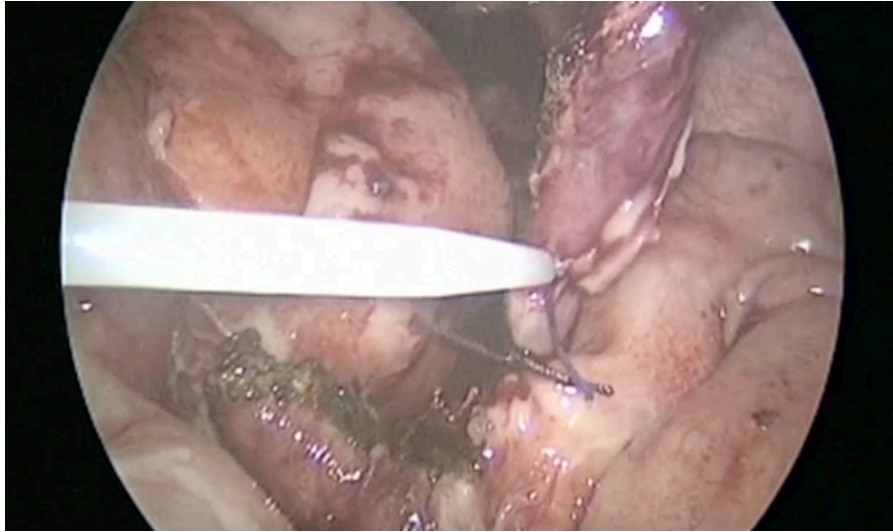


Figura 23: Ligadura apendicular con endolazo

Fuente: Elaboración propia

Shalaby et al. compararon los resultados de la ligadura del apéndice empleando endograpadoras, endolazos y realizando una técnica extracorpórea (166). La sección apendicular con endograpadoras fue la técnica más rápida (menos de 24 minutos), mientras que la técnica extracorpórea fue la más lenta (aproximadamente 52 minutos). Las endograpadoras tuvieron el coste más elevado, el triple que los endolazos y hasta seis veces más que la técnica extracorpórea (166). Los autores encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las complicaciones postoperatorias. El grupo de las endograpadoras no tuvo ninguna complicación, mientras que los otros dos grupos tuvieron aproximadamente un 12% de complicaciones (166).

Varios estudios han analizado los resultados de la utilización de endoclips para ligar la base del apéndice (167-169). En comparación con los endolazos, son entre 15 y 20 euros más económicos y disminuyen el tiempo quirúrgico unos 9-10 minutos (167,168). En comparación con las endograpadoras, no existen diferencias en cuanto a la tasa de complicaciones y el tiempo quirúrgico; sin embargo, los clips son entre 286 y 333 dólares más baratos (169).

1.3.4.4 Cirugía video-asistida umbilical

Se realiza a través una incisión transumbilical o infraumbilical (170-174) (Figura 24). Existen varias formas de acceso a la cavidad abdominal: mediante la utilización de trócares, dispositivos multipuerto o directamente a través de la incisión umbilical. No hay consenso en la literatura acerca de cuál es la mejor técnica y los estudios comparativos se ven dificultados por la gran variabilidad de las muestras (170-174).

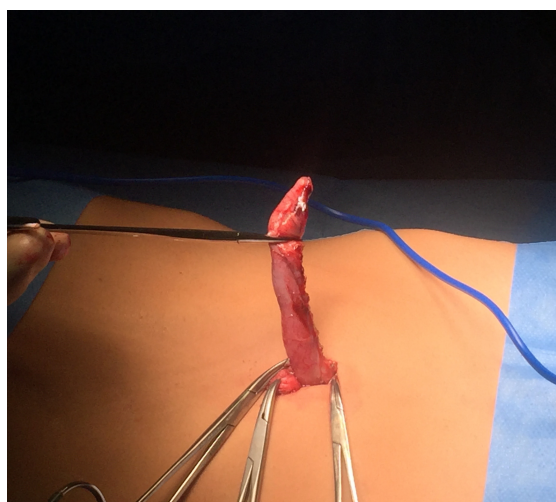


Figura 24: Apendicectomía laparoscópica video-asistida por puerto único umbilical

Fuente: Elaboración propia

Karam et al. realizaron un estudio retrospectivo de 625 pacientes pediátricos en el que compararon la cirugía multipuerto con la cirugía video-asistida umbilical, para la cual emplearon un único trócar de 11 mm y una óptica de 10 mm con canal de trabajo (170). La cirugía video-asistida umbilical resultó ser más rápida, económica y los pacientes tuvieron una estancia hospitalaria más corta. Sin embargo, los pacientes del grupo de cirugía video-asistida presentaban un menor peso corporal y una menor tasa de apendicitis complicadas (170).

Mohan et al. analizaron retrospectivamente los resultados de las apendicectomías laparoscópicas de 70 pacientes obesos, comparando la técnica video-asistida con la técnica multipuerto convencional (171). Los autores realizaron la cirugía video-asistida empleando un único trócar de 11 mm y una óptica de 10 mm con canal de trabajo. El grupo de las apendicectomías video-asistidas presentó un menor tiempo quirúrgico y un menor coste, por lo que los autores concluyen que el peso del paciente no interfiere en esta técnica quirúrgica (171).

Litz et al. realizaron un estudio retrospectivo de 413 pacientes para analizar el impacto de la masa corporal en los resultados de la apendicectomía video-asistida (172). En su técnica video-asistida, emplearon un dispositivo umbilical multipuerto. No encontraron diferencias estadísticamente significativas en el tiempo quirúrgico, las complicaciones o la estancia hospitalaria, al comparar pacientes con peso normal, sobrepeso y obesidad (172).

Hernández-Martin et al. realizaron un estudio retrospectivo de 460 pacientes pediátricos para comparar los resultados de la cirugía video-asistida umbilical con aquellos de la apendicectomía laparoscópica convencional (173). Para realizar la técnica video-asistida emplearon una óptica de 10 mm con canal de trabajo sin trócar. Estos autores

observaron que el tiempo quirúrgico y los costes fueron menores en el grupo de la técnica video-asistida, tanto en los pacientes con apendicitis complicadas como en aquellos con apendicitis no complicadas (173). Por otra parte, en los pacientes con apendicitis no complicadas, la estancia hospitalaria y los días de antibioterapia fueron superiores en los pacientes intervenidos mediante cirugía video-asistida (173).

Golebiewski et al. realizaron un estudio prospectivo randomizado de 50 pacientes para comparar la cirugía multipuerto con la cirugía video-asistida umbilical (174). Estos autores realizaron la cirugía video-asistida con un dispositivo multipuerto a través de una incisión umbilical de 3 cm. En su serie, los pacientes intervenidos mediante cirugía video-asistida tuvieron más dolor postoperatorio y los niveles postoperatorios de PCR y de IL-6 fueron mayores, lo que sugiere un mayor estrés quirúrgico (174). Además, el tiempo quirúrgico también fue mayor en el grupo de la cirugía video-asistida. Los autores atribuyen el dolor postoperatorio más intenso al tamaño de la incisión umbilical y al tiempo quirúrgico más prolongado (174).

1.3.5 Resultados de la apendicectomía laparoscópica

1.3.5.1 En comparación con la cirugía abierta

La apendicectomía laparoscópica ha reemplazado con éxito a la cirugía abierta como el tratamiento de elección de las apendicitis en niños, tanto complicadas como no complicadas (68,130). Sin embargo, los resultados de ambos abordajes son muy variables en la literatura (44).

1.3.5.1.1 Tiempo quirúrgico

Es muy controvertido, ya que depende de la curva de aprendizaje de los cirujanos y del tipo de apendicitis (175,176). En un metaanálisis y una revisión sistemática se observó que, en apendicitis complicadas, el tiempo quirúrgico es mayor en el abordaje laparoscópico que en el abierto; mientras que en las no complicadas, no se hallaron diferencias (175,176).

1.3.5.1.2 Dolor postoperatorio

El uso de analgésicos en el postoperatorio de una apendicectomía laparoscópica es menor que en el de una apendicectomía abierta (175,178). En un metaanálisis, se observó una disminución significativa en la administración de analgesia y en los niveles de estrés postoperatorios en el grupo de la apendicectomía laparoscópica (175). El impacto del dolor en las actividades diarias de los pacientes también es inferior en los pacientes intervenidos mediante cirugía mínimamente invasiva (178).

1.3.5.1.3 Estancia hospitalaria media postquirúrgica

La estancia hospitalaria media es significativamente menor en las apendicectomías laparoscópicas (175,176,179-182). Si diferenciamos apendicitis no complicadas y complicadas, la estancia hospitalaria media varía de la siguiente manera:

- No complicada: 2 días en laparoscopia vs. 2,7 días en cirugía abierta (180). En los últimos años, se ha observado que es seguro y efectivo dar de alta en menos de 24 horas a los pacientes con apendicitis no complicadas, por lo que cada vez es una práctica más habitual (181-183). Además, se ha demostrado que esta práctica reduce los costes hospitalarios de manera significativa (181-183). La estancia media postquirúrgica en estos casos varía entre 4 y 11,8 horas (181,182).
- Complicada: 5,8 - 6,3 días en laparoscopia vs. 6,5 - 7,1 días en cirugía abierta (180,184).

1.3.5.1.4 Infección de herida quirúrgica

La tasa de infección de herida quirúrgica es significativamente menor en cirugía laparoscópica en comparación con la cirugía abierta (1,2 - 9,5% vs. 3,7 - 14,6%) (177-179,185).

Existen varios factores que justifican este fenómeno. En la cirugía laparoscópica, el apéndice se extrae habitualmente en una endobolsa que impide el contacto del apéndice infectado con la pared abdominal. Además, el menor tamaño de las incisiones disminuye la posibilidad de infección (186).

Si distinguimos apendicitis no complicadas y complicadas, las tasas de infección de herida quirúrgica varían de la siguiente manera:

- No complicada: 0,7 - 1,5% en laparoscopia vs. 0,9 - 3,4% en cirugía abierta (176, 180)
- Complicada: 0 - 5,9% en laparoscopia vs. 4 - 23% en cirugía abierta (176,180,185,187-189). En varios estudios, se observó que esta tasa es significativamente menor en cirugía laparoscópica (176,186,189).

1.3.5.1.5 Abscesos intraabdominales

Los resultados son muy variables en la literatura (175,177,179). En la mayoría de las series no se observan diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos (175,179,185,189), mientras que en algunos trabajos la tasa de abscesos es mayor en las apendicectomías abiertas (177,187,188) y en otros, en aquellas laparoscópicas (190).

La tasa de abscesos en apendicectomías laparoscópicas varía entre 1 - 7% , mientras que en cirugía abierta varía entre 2 – 6,4% (177-179). Se han propuesto varios factores que podrían favorecer la aparición de abscesos intraabdominales en apendicitis complicadas después de un abordaje laparoscópico (180,190):

- Al realizar la disección del apéndice en la cavidad abdominal, hay más riesgo de contaminación.
- Emplear una técnica agresiva al manipular el apéndice aumenta el riesgo de infección.
- La irrigación puede favorecer la propagación de los microorganismos por la cavidad abdominal.
- El CO₂ podría diseminar el líquido purulento por la cavidad abdominal, contribuyendo a una infección generalizada (180). Sin embargo, Akin et al.

realizaron un estudio prospectivo en el que analizaron los microorganismos presentes en el peritoneo antes de la apendicectomía laparoscópica y después de la misma (191). En su estudio, no observaron un incremento en el número de microorganismos después de la manipulación, la sección del apéndice y la aspiración del líquido purulento (191).

Si distinguimos apendicitis no complicadas y complicadas, las tasas de abscesos intraabdominales varían de la siguiente manera:

- No complicada: 0,5 - 1,8% en laparoscopia vs. 0,4 - 2,6% en cirugía abierta (180,185,192)
- Complicada: 3,5 - 17,2% en laparoscopia vs. 2,5 - 15,4% en cirugía abierta (176,180,185,187,189,192)

Algunos estudios han demostrado que la tasa de abscesos en cirugía laparoscópica es menor que en cirugía abierta en apendicitis no complicadas y mayor en apendicitis complicadas (185,192).

1.3.5.1.6 Obstrucción intestinal

La disminución de la tasa de obstrucción intestinal postoperatoria es una de las grandes ventajas de la cirugía mínimamente invasiva (192). En apendicectomías laparoscópicas, la tasa de obstrucción intestinal varía entre 0 – 1,1%, mientras que en apendicectomías abiertas se han observado tasas entre 1,1 – 4,5 % (177,185,186,193).

Se han propuesto varios factores que contribuyen a disminuir la tasa de obstrucción intestinal en cirugía laparoscópica (190):

- Menor manipulación del intestino con las manos
- Incisiones más pequeñas
- Irrigación y succión bajo visión directa.

Si distinguimos apendicitis no complicadas y complicadas, las tasas de obstrucción intestinal varían de la siguiente manera:

- No complicada: 0,2 - 1% en laparoscopia vs. 0,2 - 3,3% en cirugía abierta (176,186,192)
- Complicada: 0,5 - 4,3% en laparoscopia vs. 1,4 - 9,7% en cirugía abierta (176,185,186,192,193)

Las apendicitis complicadas se asocian a perforación, peritonitis y abscesos, lo que favorece el aumento de la inflamación y la predisposición a adherencias postoperatorias (193).

El intervalo de tiempo medio entre la apendicectomía y la obstrucción intestinal postoperatoria varía entre 46 y 180 días según las series (186,193). En un estudio se ha observado que este intervalo es significativamente menor en cirugía laparoscópica que en cirugía abierta (4,1 meses vs 9,7 meses) (186).

1.3.5.1.7 Otros resultados

- Inicio tolerancia oral

En un estudio retrospectivo, el tiempo medio en dieta absoluta fue significativamente menor en cirugía laparoscópica (177).

- Longitud de la incisión

En un estudio retrospectivo, la incisión media de las apendicectomías abiertas fue de $7,37 \pm 3,00$ cm, mientras que en el grupo de las laparoscópicas fue de $2,11 \pm 0,21$ cm (177) (Figura 25).



Figura 25: Cicatriz tras apendicectomía abierta

Fuente: Elaboración propia

- Sangrado intraoperatorio

En un estudio retrospectivo, se observó que la pérdida de sangre fue mayor en grupo de las apendicectomías abiertas ($27,70\pm 38,20$ ml vs. $7,94\pm 7,53$ ml) (177).

- Pacientes obesos

Kutasy et al. compararon retrospectivamente los resultados de 238 niños obesos con apendicitis intervenidos mediante laparoscopia y cirugía abierta (194). En su serie, observaron que los pacientes intervenidos mediante laparoscopia tuvieron una estancia hospitalaria media más reducida, menor tiempo quirúrgico, menor necesidad de analgesia y menor tasa de infección de herida quirúrgica y abscesos intraabdominales (194).

- Postlaparoscopic appendectomy complication (PLAC)

Esta complicación fue descrita por Serour en el año 2005 en pacientes que habían sido dados de alta tras una apendicectomía laparoscópica no complicada (195). Se caracteriza por un cuadro de dolor abdominal con o sin fiebre, defensa abdominal y signos de irritación peritoneal en el cuadrante inferior derecho del abdomen y se acompaña de moderada leucocitosis. En estos pacientes, los hallazgos más frecuentes en las pruebas de imagen son: engrosamiento del intestino, grasa mesentérica edematosa o presencia de líquido libre peritoneal (195).

Serour et al. observaron que, tras una apendicectomía laparoscópica, un 13,4% de los pacientes con apéndice no complicado o normal presentaron PLAC (195). El tiempo medio entre el alta y el reingreso por PLAC fue de aproximadamente una semana. La

mayoría de los pacientes evolucionaron favorablemente con antibioterapia intravenosa (195).

1.3.5.2 En función del empleo de drenajes abdominales

El uso de drenajes abdominales profilácticos después de una apendicectomía es una cuestión muy debatida (196,197). Los cirujanos que son partidarios de colocar drenajes defienden que su utilización puede evitar la acumulación de material purulento en el abdomen y, por tanto, reducir la posibilidad de infección del sitio quirúrgico (196). Sin embargo, el uso de drenajes profilácticos no está exento de complicaciones:

- Pueden actuar como un cuerpo extraño, interfiriendo en la cura de las heridas y aumentando el riesgo de infección (196,197).
- Se pueden obstruir a las pocas horas de la intervención, resultando ineficaces (196).
- La colocación de un drenaje único en un área localizada no tendría beneficios en un paciente con una peritonitis generalizada, ya que no puede drenar toda la cavidad abdominal (197).
- La exposición de la cavidad peritoneal al aire ambiente a través del drenaje podría afectar al sistema inmune de la cavidad peritoneal (197).
- Riesgo de fístula estercorácea (198).

La medicina basada en la evidencia ha demostrado que los drenajes abdominales profilácticos no reducen las complicaciones después de las apendicectomías, tanto en aquellas complicadas como en las no complicadas (198).

En una revisión sistemática realizada en 2015, se compararon los resultados de los pacientes en los que se colocó un drenaje tras una apendicectomía perforada abierta con aquellos en los que no se dejó drenaje (196). No se observaron diferencias significativas en las tasas de abscesos intraabdominales y de infección de herida quirúrgica en ambos grupos. Sin embargo, la tasa de morbilidad y la estancia media postoperatoria fueron significativamente mayores en el grupo del drenaje abdominal (196).

Narci et al. realizaron un estudio retrospectivo y prospectivo para analizar el empleo de drenajes abdominales después de apendicectomías abiertas perforadas en niños (199). Las tasas de infección de herida quirúrgica y de abscesos intraabdominales fueron significativamente mayores en los pacientes con drenaje, mientras que la tasa de obstrucción intestinal fue similar en ambos grupos (199). Asimismo, la estancia hospitalaria media, la duración del tratamiento antibiótico y la necesidad de sonda nasogástrica fueron mayores en los pacientes con drenaje (199).

Pakula et al. analizaron retrospectivamente el uso de drenajes en adultos tras apendicectomías laparoscópicas complicadas (200). En su estudio, observaron que la tasa de abscesos intraabdominales fue estadísticamente mayor en el grupo de los pacientes sin drenaje (200).

Hasta donde sabemos, no existen estudios comparativos que evalúen el empleo de drenajes profilácticos en apendicectomías laparoscópicas en niños.

1.3.5.3 En función del lavado abdominal

La necesidad de lavar la cavidad abdominal con suero salino fisiológico durante las apendicectomías complicadas para evitar complicaciones en el postoperatorio es una

cuestión muy controvertida (44, 68, 201). El empleo de la irrigación se basa en la hipótesis de que si la carga bacteriana se diluye, el paciente tendrá menos riesgo de complicaciones infecciosas en el postoperatorio (202). Por otra parte, los autores que evitan irrigar la cavidad abdominal defienden que realizar lavados podría ayudar a diseminar los microorganismos y convertir áreas no contaminadas, en áreas contaminadas (203).

Hartwich et al. analizaron retrospectivamente los resultados de la irrigación peritoneal en las apendicectomías laparoscópicas perforadas en pacientes pediátricos. En su estudio, observaron que las tasas de abscesos intraabdominales y de infección de herida quirúrgica eran más elevadas en los pacientes en los que se realizó irrigación peritoneal (204).

St. Peter et al. realizaron un estudio prospectivo para analizar la eficacia de la irrigación peritoneal durante las apendicectomías laparoscópicas pediátricas (201). Al comparar los resultados de los pacientes en los que se irrigó la cavidad abdominal con aquellos en los que solo se realizó succión, no encontraron diferencias en la tasa de abscesos intraabdominales, la estancia hospitalaria y el coste (201).

Recientemente, Escolino et. al publicaron un estudio retrospectivo multicéntrico comparando la combinación de irrigación-succión y drenaje abdominal con la succión aislada en apendicectomías laparoscópicas perforadas (202). Estos autores demostraron que la combinación de irrigación-succión y drenaje puede tener una influencia positiva en los resultados de las apendicectomías laparoscópicas perforadas, ya que observaron una menor tasa de abscesos postoperatorios en este grupo (202). Asimismo, no encontraron diferencias significativas ni en las tasas de infección de herida quirúrgica y obstrucción intestinal, ni en el tiempo quirúrgico (202).

1.3.5.4 Conversión a cirugía abierta

La tasa de conversión a cirugía abierta es muy variable en la literatura (0-24%) y tiende a disminuir a medida que aumenta la experiencia de los cirujanos en técnicas mínimamente invasivas (188,205).

La decisión de convertir una apendicectomía laparoscópica a abierta debe ser tomada en función de la experiencia y el criterio del cirujano (205). Dado que es una decisión subjetiva, no se han definido criterios estrictos de conversión (205).

Johnson et al. realizaron un estudio para identificar factores de riesgo de conversión a cirugía abierta (205). La tasa de conversión resultó ser estadísticamente mayor en (205):

- pacientes mayores de 12 años
- pacientes obesos
- varones
- presencia de abscesos o peritonitis
- hospitales rurales
- operados por cirujanos generales

Los pacientes en los que se realiza una conversión a cirugía abierta presentan mayor riesgo de reingreso hospitalario, reoperaciones e infecciones de herida quirúrgica (188).

2. Hipótesis de trabajo y objetivos

2.1 Hipótesis de trabajo

- El abordaje laparoscópico es seguro y eficaz en el tratamiento de las apendicitis agudas en los pacientes pediátricos, independientemente de la edad del paciente y de la localización apendicular.

2.2 Objetivos principales

- Comparar la clínica y la evolución postoperatoria de los pacientes pediátricos tras una apendicectomía laparoscópica en función de la edad de los mismos.
- Comparar la clínica y la evolución postoperatoria de los pacientes pediátricos tras una apendicectomía laparoscópica en función de la localización apendicular durante la intervención quirúrgica.
- Comparar las complicaciones postoperatorias en función de la presencia o ausencia de drenaje abdominal tras una apendicectomía laparoscópica en pacientes pediátricos con apendicitis aguda perforada.

2.3 Objetivos secundarios

- Comparar las diferencias en la evolución clínica de los lactantes y los pacientes preescolares con apendicitis aguda, así como la tasa de complicaciones postoperatorias.

- Demostrar que la tasa de éxito del abordaje laparoscópico no depende de la edad de los pacientes.
- Demostrar que la apendicectomía laparoscópica es segura y eficaz en cualquier localización apendicular.

3. Material y métodos

3.1 Materiales

Realizamos un estudio retrospectivo, descriptivo y comparativo, de los pacientes pediátricos con apendicitis aguda que fueron intervenidos mediante cirugía mínimamente invasiva en el Hospital 12 de Octubre en un período de 14 años, abarcando desde enero del año 2000 hasta diciembre del año 2013. Los datos de los pacientes fueron recogidos a partir de las historias clínicas de los mismos por la investigadora principal. Para el análisis, se diseñó una base de datos en Excel que fue analizada por la Unidad de Investigación del mismo centro. El Comité de Ética de la Investigación del Hospital 12 de Octubre autorizó dicho estudio.

Los criterios de inclusión seleccionados fueron los siguientes:

- Pacientes con edad comprendida entre los 0 y los 15 años ambos inclusive.
- Diagnóstico preoperatorio de apendicitis aguda.
- Cirugía mínimamente invasiva realizada en nuestro centro.

Los criterios de exclusión seleccionados fueron los siguientes:

- Apendicectomías abiertas.
- Apendicectomías laparoscópicas incidentales.
- Historia clínica incompleta

Las variables analizadas fueron las siguientes:

- Preoperatorias:
 - Sexo
 - Peso
 - Edad
 - Procedencia
 - Evolución
 - Episodios previos
 - Fiebre
 - Vómitos
 - Diarrea
 - Síntomas urinarios
 - Diagnóstico de gastroenteritis aguda
 - Cuadro respiratorio
 - Antibiótico previo
 - Urgencia previa
 - Exploración abdominal
 - Dolor abdominal
 - Defensa abdominal
 - Blumberg
 - Ecografía abdominal
 - Aspecto apéndice en ecografía
 - PCR

- Leucocitosis
- Neutrofilia

- Intraoperatorias
 - Fecha de cirugía
 - Trócares
 - Aspecto apéndice
 - Hallazgos laparoscópicos
 - Plastrón apendicular
 - Peritonitis
 - Apendicectomía
 - Drenaje
 - Complicación intraoperatoria
 - Tipo de complicación intraoperatoria
 - Reconversión
 - Tiempo quirúrgico

- Postoperatorias
 - Antibiótico
 - Días pauta antibiótico
 - Inicio tolerancia oral
 - Complicación postoperatoria
 - Fiebre postoperatoria

- Absceso herida
- Seroma herida
- Absceso intraabdominal
- Obstrucción intestinal
- Tratamiento de la complicación
- Días analgesia
- Vómitos postoperatorios
- Ingreso postoperatorio
- Fecha de consulta
- Complicación tardía
- Fiebre postoperatoria tardía
- Absceso herida tardío
- Seroma herida tardío
- Absceso intraabdominal tardío
- Obstrucción intestinal tardía
- Anatomía patológica

3.2 Métodos

En el estudio se incluyeron 1.736 pacientes pediátricos. La prueba de Kolmogórov-Smirnov demostró que la muestra no seguía una distribución normal, por lo que se emplearon pruebas no paramétricas para comparar los diferentes grupos. Las variables continuas fueron analizadas empleando el test de Wilcoxon o de Kruskal-Wallis, mientras que las variables categóricas fueron comparadas con el test de chi-cuadrado. La corrección de Bonferroni fue aplicada en los casos de comparaciones múltiples. Los análisis estadísticos fueron realizados utilizando el software Statistical Analysis System (SAS) 9.3. Un valor de p menor a 0,05 fue considerado estadísticamente significativo en todos los estudios.

4. Resumen de las publicaciones

4.1 Primera publicación

Título: Pediatric appendicitis: age does make a difference

4.1.1 Resumen

La apendicitis aguda rara vez ocurre en pacientes menores de 5 años, aunque está descrita incluso en recién nacidos. La presentación clínica clásica de apendicitis se observa en menos de la mitad de los pacientes pediátricos, lo que se asocia a retrasos diagnósticos y altas tasas de complicaciones.

El objetivo de nuestro estudio fue investigar la influencia de la edad en el diagnóstico y en el tratamiento de la apendicitis aguda, así como evaluar la tasa de complicaciones en cada grupo de edad. Para ello, dividimos a los pacientes en 4 grupos en función de la edad: grupo A (0-2 años), grupo B (3-5 años), grupo C (6-15 años) y grupo D (0-5 años).

En la primera parte del estudio, comparamos el grupo A (0-2 años) con el grupo B (3-5 años). En el grupo A, observamos un mayor número de pacientes con fiebre (81,3% vs. 58,9%), diarrea (35,4% vs. 15,2%), dolor abdominal difuso (45,7% vs. 27%) y defensa abdominal generalizada (35,4% vs. 15,3%). El tiempo de evolución previo al diagnóstico también fue mayor en este grupo (2,7 días vs. 1,7 días). Sin embargo, no encontramos diferencias estadísticamente significativas en la tasa de apendicitis perforadas en ambos grupos. En el postoperatorio, el grupo A presentó una mayor estancia hospitalaria (9,4 días vs. 6,4 días), mayor necesidad de analgésicos (5,4 días vs. 3,4 días) y antibióticos (5,9 días vs. 4,5 días) y un inicio de tolerancia oral más tardío (2,6 días vs. 1,9 días). No

encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las complicaciones postoperatorias.

En la segunda parte del estudio, comparamos el grupo C (6-15 años) con el grupo D (0-5 años). En el grupo D, observamos un mayor número de pacientes con vómitos (73,1% vs. 66,2%), fiebre (62,7% vs. 33,5%), diarrea (18,6% vs. 12,6%), síntomas respiratorios (13% vs. 2,9%), dolor abdominal difuso (28,6% vs. 10,1%) y defensa abdominal generalizada (18% vs. 5,7%). El tiempo de evolución previo al diagnóstico también fue mayor en este grupo (1,9 días vs. 1,1 días). Por otra parte, el número de pacientes que habían sido examinados previamente con un diagnóstico erróneo fue mayor en el grupo D (15,9% vs. 8,9%). La tasa de perforación apendicular fue inversamente proporcional a la edad de los pacientes. En cuanto a los parámetros intraoperatorios, nuestra técnica quirúrgica habitual fue empleada en más ocasiones en los pacientes del grupo D y el tiempo quirúrgico fue menor en este grupo. En el postoperatorio, el grupo D requirió mayor estancia hospitalaria (6,9 días vs. 4,6 días), tratamiento antibiótico (4,8 días vs. 3,2 días), dieta absoluta (2 días vs. 1,4 días) y tratamiento analgésico (3,7 días vs. 2,4 días). En cuanto a las complicaciones postoperatorias, la tasa de abscesos intraabdominales fue significativamente mayor en el grupo D (12,7% vs. 6%).

4.1.2 Discusión

El riesgo de error y de retraso diagnóstico en pacientes pediátricos con apendicitis aguda ha sido descrito ampliamente en la literatura. En general, la edad del paciente suele ser inversamente proporcional a los días de evolución clínica y a la tasa de perforación apendicular. A pesar de que varios estudios han comparado la evolución clínica de

preescolares o lactantes con escolares o adolescentes, no se han publicado estudios que comparen estos grupos por separado.

En la primera parte de nuestro estudio, hemos observado diferencias estadísticamente significativas en la clínica de los lactantes y los preescolares, siendo en los primeros más frecuentes la fiebre y la diarrea. A pesar de que estos síntomas se suelen asociar a patologías más comunes a esa edad como la gastroenteritis, no se observaron diferencias significativas en la tasa de error diagnóstico en ambos grupos. Las tasas de complicaciones, tanto intraoperatoria como postoperatoria, fueron similares en los dos grupos, demostrando que la apendicectomía laparoscópica es segura y eficaz tanto en lactantes como en preescolares. La estancia hospitalaria media y la necesidad de antibióticos, analgésicos y dieta absoluta fueron mayores en los lactantes que en los preescolares, aun cuando las tasas de perforación apendicular y de complicaciones fueron similares en ambos grupos. Sin embargo, esto podría estar justificado porque la duración media de los síntomas fue más prolongada en los lactantes.

En la segunda parte de nuestro estudio, al comparar rangos de edad más amplios, hemos encontrado un mayor número de diferencias. El dolor abdominal fue el principal motivo por el que los pacientes con apendicitis aguda acudieron a Urgencias. Sin embargo, en los pacientes con edad menor o igual a 5 años, el principal síntoma fueron los vómitos; mientras que en aquellos mayores de 5 años, fue el dolor abdominal localizado. Esto puede ser debido a la escasa capacidad de los más pequeños para verbalizar su dolor y/o la limitación de los padres para interpretar los síntomas de los niños. Dado que la clínica en los pacientes más jóvenes es más atípica, los retrasos y errores diagnósticos son mayores; lo que conlleva una evolución clínica más larga y esto, a su vez, a una mayor tasa de

perforación apendicular y de abscesos intraabdominales postoperatorios. No se han observado diferencias significativas en la tasa de otras complicaciones postoperatorias en los diferentes grupos. Por tanto, la apendicectomía laparoscópica ha demostrado ser segura y eficaz en todos los grupos de edad.

4.1.3 Artículo original



<http://dx.doi.org/10.1590/1984-0462/;2019;37;3;00019>

PEDIATRIC APPENDICITIS: AGE DOES MAKE A DIFFERENCE

Appendicite em pediatria: a idade é importante

Belén Aneiros^{a,*} , Indalecio Cano^a , Araceli García^a ,
Pedro Yuste^a , Eduardo Ferrero^a , Andrés Gómez^a 

ABSTRACT

Objective: To investigate the influence of patient age on the diagnosis and management of appendicitis, as well as to evaluate the rate of complications according to the age group.

Methods: We undertook a retrospective analysis of 1,736 children who underwent laparoscopic appendectomy in our center between January 2000 and December 2013. Patients were divided in groups taken into account their age: group A were infants, group B were preschoolers, group C were those ones older than five years old, and group D were those ones younger than five years old. A p value of 0.05 was considered statistically significant.

Results: We found higher incidence of misdiagnosis and atypical symptoms in the youngest patients. The rate of perforation was similar between group A and B ($p=0.17$). However, it was higher in group D than in group C ($p<0.0001$). The incidence of postoperative complications was higher in the youngest patients too ($p=0.0002$).

Conclusions: The age does make a difference in acute appendicitis. Because of its unusual presentation in children younger than five years old, it is often misdiagnosed, which leads to an increased morbidity. Although clinical presentation varies between infants and preschoolers, no statistically significant differences were observed in the rate of perforated appendix or postoperative complications.

Keywords: Appendicitis; Child; Laparoscopy.

RESUMO

Objetivo: Investigar a influência da idade do paciente no diagnóstico e tratamento de apendicite, bem como avaliar a frequência de complicações dependendo da faixa etária.

Métodos: Análise retrospectiva dos 1.736 pacientes pediátricos que foram submetidos à apendicectomia laparoscópica em nosso hospital de janeiro de 2000 a dezembro de 2013. Os pacientes foram divididos em grupos de acordo com sua idade: grupo A eram crianças, grupo B eram pré-escolares, grupo C eram maiores de cinco anos de idade e grupo D eram menores de cinco anos de idade. Considerou-se estatisticamente significativa p -valor $<0,05$.

Resultados: Encontramos maior incidência de diagnóstico incorreto e sintomas atípicos em pacientes mais novos. A taxa de perfuração foi semelhante entre os grupos A e B ($p=0.17$); foi maior, porém, no grupo D que no grupo C ($p<0.0001$). A incidência de complicações no pós-operatório também foi maior em pacientes mais novos ($p=0.0002$).

Conclusões: A idade faz diferença em casos de apendicite aguda. Por causa da sua apresentação rara em crianças menores de cinco anos, é frequentemente diagnosticada incorretamente, o que aumenta a morbidade. Apesar de sua apresentação clínica variar entre lactentes e pré-escolares, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na proporção de apêndices perfurados nem na de complicações pós-operatórias.

Palavras-chave: Apendicite; Criança; Laparoscopia.

*Corresponding author. E-mail: belenaneiroscastr@gmail.com (B. Aneiros).

^aHospital 12 de Octubre, Madrid, Spain.

Received on February 24, 2018; approved on April 29, 2018; available online on June 04, 2019.

INTRODUCTION

Acute appendicitis is one of the most common surgical causes of acute abdominal pain in pediatric patients. The peak incidence is considered between the first and the second decade of life.¹ Although it is rarely considered in children younger than five years of age, it can occur even in newborns. Prenatal cases have also been described.²

The classic presentation of appendicitis is the onset of periumbilical pain that migrates to the right lower quadrant followed by low-grade fever and nausea or vomiting. In children, particularly in the younger ones, these symptoms are infrequent and occur in less than 50% of the patients.^{2,3} Because of its atypical clinical features, misdiagnosis in preschool-age children ranges from 19 to 57%, which entails a high rate of complications.²

Although the improvements on the quality of care and the development of enhanced diagnostic tools, appendicular rupture continues to be a common occurrence in the young children.⁴ An early and accurate diagnosis in infants is difficult because of the limited communication and the variability in clinical course.^{1,4}

The objective of this study was to investigate the influence of patient age on the diagnosis and management of appendicitis, as well as to evaluate the rate of complications according to the age group.

METHOD

In the 14-year period from 2000 to 2013, 1,736 pediatric patients aged 15 years old or less underwent laparoscopic appendectomy for acute appendicitis at our tertiary center. Incidental, interval and negative appendectomies were excluded from this study. A retrospective analysis was carried out, and patients were subsequently divided into four groups according to their age: group A were infants-toddlers (0–2 years), group B were preschoolers (3–5 years), group C were those ones older than five years old; and group D were those ones younger than five years old (group A+B). For the purposes of this review, the groups were compared as follows: group A with group B and group C with group D.

Demographics, preoperative, intraoperative and postoperative data were collected from patients' medical records. Preoperative parameters included duration of symptoms, physical signs and symptoms at presentation, previous misdiagnosis and ultrasound findings. Intraoperative variables included surgical time, operative findings, laparoscopic techniques, intraoperative complications and conversion to open surgery. Postoperative data were length of stay (LOS), antibiotic therapy, analgesic therapy, onset of oral intake and postoperative complications.

Previous misdiagnosis was considered to have occurred if patients had presented to a physician and an alternate diagnosis was indicated. Fever was defined as any temperature higher than 38.0°C. An appendix diameter larger than 6 mm was considered pathological. Surgical trainees under direct supervision of pediatric surgeons operated the majority of the cases. Multiport laparoscopic-assisted appendectomy was the standard treatment in our center. However, surgical technique was chosen according to the surgeon's preference. Perforated appendicitis was defined as an identifiable macroscopic hole in the appendix during the surgery. In cases of complicated appendicitis (gangrenous and perforated appendicitis), either ertapenem or intravenous triple antibiotics (ampicillin, gentamycin and metronidazole) were administered for at least 5–7 days postoperatively. In cases of non-complicated appendicitis, patients received at least one day of intravenous amoxicillin plus clavulanic acid therapy.

Because the data were not normally distributed, non-parametric test were used to compare the groups. Continuous variables were analyzed using the Wilcoxon test, while categorical variables were compared with the chi-square test. Missing data were left out of the analyses. All statistical studies were performed using the software package Statistical Analysis System (SAS) 9. Results showing *p* less than 0.05 were considered significant. The ethics committee of our hospital approved the study.

RESULTS

There were 50 patients (2.9%) in the group A with a median age of 1.72 years (range: 0–2 years), 233 (13.4%) in the group B with a median age of 3.98 years (range: 3–5 years), 1,453 (83.7%) in the group C with a median age of 9.92 years (range: 6–15 years), and 283 in the group D with a median age of 3.58 years (range: 0–5 years). There was no difference in gender distribution between the groups. There were 32 males and 18 females in the group A and 131 males and 102 females in the group B (*p*=0.312). On the other hand, there were 925 males and 528 females in the group C and 163 males and 120 females in the group D (*p*=0.053).

In the first part of this study, we compared the parameters of the group A with those ones of the group B. Preoperative symptoms and physical signs of both groups are presented in Table 1. Vomiting and fever were the most common symptoms in both groups. There was no statistically significant difference in vomiting, urinary and respiratory symptoms. The most common physical sign was abdominal pain in both groups. However, unlike group B, group A developed more frequently diffuse abdominal pain (*p*=0.001). Patients in the group A presented the average of 2.68 days following the onset

of symptoms compared with 1.68 days for those ones in the group B ($p=0.01$). Children sought prior medical care in eight cases (16%) in the group A and in 37 cases (15.8%) in the group B ($p=0.97$). Gastroenteritis was the most common misdiagnosis in both groups (five cases in group A and 12 cases in group B, $p=0.18$). Ultrasound findings showed a pathological appendix in 39 cases (84.8%) of the group A and in 185 cases (85.7%) of the group B ($p=0.12$).

Perforated appendicitis was found in 11 patients (22.5%) in group A and in 47 patients (20.2%) in group B ($p=0.17$). The preferred technique was a multiport laparoscopic-assisted appendectomy in both groups ($p=0.77$). There was no statistically significant difference in the surgical time between the groups (group A: 55.9 min; and group B: 53.5 min, $p=0.74$). Intraoperative complications occurred in three patients (6%) in

the group A and in 28 patients (12%) in the group B ($p=0.21$). The rate of conversion was 2% in the group A and 0.43% in the group B ($p=0.22$).

Postoperative variables were shown in Table 2. The average of antibiotic and analgesic therapy, time to resumption of oral intake and LOS were statistically higher in the group A. No significant differences were observed in the rate of postoperative intra-abdominal abscess, wound infection and bowel obstruction between both groups. No deaths occurred during the study period.

In the second part of our study, we made a comparison between groups C and D. The symptoms and the physical findings of both groups are presented in Table 3. Vomiting, diarrhea, fever and respiratory symptoms were significantly higher in the group D. Diffuse abdominal pain was also observed more frequently

Table 1 Comparison of the symptoms and signs between the groups A and B.

	Group A (n=50)	Group B (n=233)	p-value
Vomiting	32 (66.7%)	172 (74.5%)	0.267
Diarrhea	17 (35.4%)	35 (15.2%)	0.001*
Fever	39 (81.3%)	136 (58.9%)	0.009*
Urinary symptoms	2 (4.2%)	15 (6.5%)	0.535
Respiratory symptoms	7 (14.9%)	29 (12.7%)	0.719
Abdominal pain			
Focal	18 (39.1%)	148 (66.7%)	0.001*
Diffuse	21 (45.7%)	60 (27%)	
Ill-defined	7 (15.2%)	14 (6.3%)	
Tenderness			
Focal	11 (23%)	85 (38.1%)	<0.001*
Diffuse	17 (35.4%)	34 (15.3%)	
Ill-defined	20 (41.6%)	104 (46.6%)	

*Statistically significant.

Table 2 Comparison of the postoperative variables between the groups A and B.

	Group A (n=50)	Group B (n=233)	p-value
Antibiotic therapy (days)	5.94	4.53	0.003*
Onset of oral intake (days)	2.59	1.86	0.002*
Analgesic therapy (days)	5.42	3.36	0.004*
Length of stay (days)	9.38	6.41	0.006*
Intra-abdominal abscess	8 (16%)	28 (12%)	0.443
Wound infection	0	7 (3%)	0.214
Bowel obstruction	1 (2%)	6 (2.6%)	0.812

*Statistically significant.

Appendicitis: the age does make a difference

in the group D than in the group C (30.2 and 10.4%, respectively), as well as diffuse tenderness (18.8 and 5.9%, respectively). Patients in the group C had a mean duration of symptoms of 1.14 days, while those ones in the group D had the mean duration of symptoms of 1.85 days ($p < 0.001$). One hundred and thirty children (8.9%) in the group C and 45 children (15.9%) in the group D had previously been examined without a correct diagnosis ($p = 0.0003$). Gastroenteritis was the most common misdiagnosis in both groups (37 patients in the group C and 17 patients in the group D, $p = 0.001$). Ultrasound findings suggestive of appendicitis were found in 1,237 cases (89.1%) of the group C and in 224 cases (85.5%) of the group D ($p = 0.08$).

The rate of appendiceal perforation was inversely proportional to patient age, occurring in 9.7% of cases in the group C and in 20.6% of cases in the group D ($p < 0.001$). The standard technique was employed more frequently in the group D (91 *versus* 88.7%, $p = 0.02$) and the surgical time was higher in the group C (58 *versus* 54 min, $p = 0.02$). The rate of intraoperative complications and conversion was also higher in the group C, though not significantly so (14.5 *versus* 11% and 1 *versus* 0.7%, $p = 0.11$ and $p = 0.60$; respectively).

Postoperative outcomes and complications were summarized in Table 4. The average of antibiotic and analgesic therapy, onset of oral intake and LOS were statistically higher in

Table 3 Comparison of the symptoms and signs in the groups C and D.

	Group C (n=1,453)	Group D (n=283)	p-value
Vomiting	954 (66.2%)	204 (73.1%)	0.024*
Diarrhea	181 (12.6%)	52 (18.6%)	0.007*
Fever	484 (33.5%)	175 (62.7%)	<0.001*
Urinary symptoms	110 (7.6%)	17 (6.1%)	0.377
Respiratory symptoms	42 (2.9%)	36 (13%)	<0.001*
Abdominal pain			
Focal	1,221 (84%)	166 (58.6%)	<0.001*
Diffuse	147 (10.1%)	81 (28.6%)	
Ill-defined	29 (2%)	18 (6.4%)	
Doubtful	56 (3.9%)	18 (6.4%)	
Tenderness			
Focal	514 (35.4%)	96 (34%)	<0.001*
Diffuse	83 (5.7%)	51 (18%)	
Ill-defined	30 (2.1%)	19 (6.7%)	
Doubtful	826 (56.8%)	117 (41.3%)	

*Statistically significant.

Table 4 Comparison of the postoperative outcomes and complications between the groups C and D.

	Group C (n=1,453)	Group D (n=283)	p-value
Antibiotic therapy (days)	3.17	4.77	<0.001*
Onset of oral intake (days)	1.39	1.99	<0.001*
Analgesic therapy (days)	2.39	3.73	<0.001*
Length of stay (days)	4.59	6.94	<0.001*
Intra-abdominal abscess	87 (6%)	36 (12.7%)	<0.001*
Wound infection	25 (1.7%)	7 (2.5%)	0.389
Bowel obstruction	19 (1.3%)	7 (2.8)	0.139

*Statistically significant.

the group D. Postoperative intra-abdominal abscess occurred in 6% of patients in the group C and in 12.7% of those ones in the group D ($p < 0.001$). However, the rates of wound infection and bowel obstruction were not affected by age. There was no death in these groups.

DISCUSSION

Acute appendicitis is the primary cause of abdominal surgical interventions in emergency departments in pediatric and adult ages.¹ Although it is very common in children, it is rare in infants and even more in neonates.²⁻⁴ Some authors have attributed the low incidence in this population to the lack of prominent lymphoid tissue in infancy.^{1,2} The rates of appendicitis in our series was 2.9% in infants/toddlers and 13.4% in preschoolers, which are higher than those reported in other studies.^{5,6} This is probably because our institution is a reference center for pediatric surgery.

It has been supported that there is a faster inflammation of the appendix in the youngest patients.^{7,9} Furthermore, variations in appendiceal development according to the patient age could explain differences in the progression of the disease. The thin-walled appendix and the inappropriate barrier function of the omentum in the youngest patients may lead to a rapid spread of the infection.^{8,9} In addition, infants has a small appendiceal lumen. Therefore, the critical pressure to achieve perforation is obtained earlier than in adults.⁹

A fast and accurate diagnosis in pediatric patients is not straightforward. Children younger than two years old are not able to express well what their complaints are; and consequently, their caregivers must complete the medical history. Infants cannot localize the pain at all and they are frequently uncooperative patients, which complicates physical examination.^{4,9} Moreover, it is not uncommon the presence of symptoms that can mimic more prevalent diseases at this age, such as gastroenteritis, urinary tract infections, gynecological pathology, upper respiratory tract infections or inguinal canal disorders.^{2,5} This entails the risk of misdiagnosis and delayed diagnosis. Many researches have highlighted the elevated rate of inadequate diagnosis in this population.^{1-3,5,10} In our series, we have observed a lower rate of misdiagnosis (range: 9.1–16.9%) compared with other previous series. However, we feel that it is still too high, especially in the youngest patients. As already demonstrated, gastroenteritis was the most common incorrect diagnosis.¹⁰ It has been reported that delays in diagnosis are associated with patient age.^{10,11} We agree that the younger the patient, the higher the mean duration of symptoms.

By comparing the symptoms of patients with appendicitis among different age groups, we observed that diarrhea and

fever were statistically more frequent in infants/toddlers than in preschoolers. Similarly, vomiting and respiratory symptoms, as well as diarrhea and fever, were more common in patients younger than five years old than those ones older than that. These results are in agreement with other studies in which the authors emphasize the presence of unusual symptoms such as diarrhea or respiratory symptoms in youngest patients.¹²⁻¹⁴ Small children also have a higher rate of diffuse abdominal pain and tenderness.^{2,15}

Developments in health care have improved the outcomes of appendicitis. A significant drop in mortality has been observed in the last decades, especially in newborns.^{16,17} However, the rate of perforated appendicitis has remained almost unchanged. Appendiceal perforation in children younger than five years old may occur in more than half of the patients.^{18,19} In our study, the rate of perforation in children younger than five years old was 20.6%, which is in line with the mean duration of the symptoms and the rate of misdiagnosis in these patients. Perforated appendicitis could explain a greater frequency of diarrhea and respiratory symptoms in this population due to peritonitis can produce an irritation of the colon and a diaphragmatic elevation.²

Laparoscopic appendectomy has potential advantages compared to the open surgery, which have even been demonstrated in newborns.^{20,21} However, postoperative outcomes depend not only on a meticulous surgical technique. The development of complications are strongly associated with delays in diagnosis and, therefore, with patient age.²² Intra-abdominal abscesses are the major complication and they are associated with increased morbidity.²³ In our study, the incidence of intra-abdominal abscess was statistically higher in patients younger than five years old. Nevertheless, this difference did not exist between infants/toddlers and preschoolers. The duration of antibiotic and analgesic therapy, the onset of oral intake and the LOS were also higher in patients younger than five years old, but in this case these parameters were higher in infants/toddlers compared to preschoolers. With these results, it seems that postoperative evolution depends as much on the age, duration of symptoms and misdiagnosis as on the rate of appendiceal perforation and widespread peritonitis.

Laboratory tests such as absolute neutrophil count (ANC) and white blood cell (WBC) count have long been used in the diagnosis of appendicitis. However, their value in the clinical decision-making process still remains unclear. Several studies to assess the sensitivity and specificity of these biomarkers have been performed in the last years.^{24,25} A multicenter prospective study has demonstrated that the diagnostic performance of WBC and ANC improves with increasing age.²⁵

Appendicitis: the age does make a difference

Moreover, ultrasound is becoming increasingly popular in the diagnosis of appendicitis, and its overall diagnostic accuracy is satisfactory.^{26,27} We observed that ultrasound findings suggestive of appendicitis do not vary by age. Misdiagnosis rates may be improved if we perform an early ultrasound in case of suspicion of appendicitis in young children, regardless the value of biomarkers.

The interpretation of the results of this study is limited by its no randomized and retrospective nature. One of the study limitations is the fact that ultrasound findings are operator dependent, as well as physical exploration. However, we found some differences due to the large sample size that provided us detailed data.

In conclusion, the age does make a difference in acute appendicitis. Because of its unusual presentation in children

younger than five years old, it is often misdiagnosed, which leads to an increased morbidity. Although clinical presentation varies between infants and preschoolers, no statistically significant differences were observed in the rate of perforated appendix or postoperative complications. Future efforts must be focused on minimizing delays in diagnosis to avoid appendiceal perforation and its potential complications. An early ultrasound may be the key to prevent misdiagnosis and to achieve the accurate diagnosis.

Funding

This study did not receive funding.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests.

REFERENCES

- Marzuillo P, Germani C, Krauss BS, Barbi E. Appendicitis in children less than five years old: A challenge for the general practitioner. *World J Clin Pediatr.* 2015;4:19-24.
- Rothrock SG, Pagane J. Acute appendicitis in children: emergency department diagnosis and management. *Ann Emerg Med.* 2000;36:39-51.
- Alloo J, Gerstle T, Shilyansky J, Ein SH. Appendicitis in children less than 3 years of age: a 28-year review. *Pediatr Surg Int.* 2004;19:777-9.
- Fields IA, Cole NM. Acute appendicitis in infants thirty-six months of age or younger. Ten year survey at the Los Angeles County Hospital. *Am J Surg.* 1967;113:269-75.
- Grosfeld JL, Weinberger M, Clatworthy HW Jr. Acute appendicitis in the first two years of life. *J Pediatr Surg.* 1973;8:285-93.
- Bonadio W, Peloquin P, Brazg J, Scheinbach I, Saunders J, Okpalaji C, et al. Appendicitis in preschool aged children: Regression analysis of factors associated with perforation outcome. *J Pediatr Surg.* 2015;50:1569-73.
- Bagtaj M, Rysiakiewicz J, Rysiakiewicz K. Acute appendicitis in children under 3 years of age. Diagnostic and therapeutic problems. *Med Wieku Rozwoj.* 2012;16:154-61.
- Bansal S, Banever GT, Karrer FM, Partrick DA. Appendicitis in children less than 5 years old: influence of age on presentation and outcome. *Am J Surg.* 2012;204:1031-5.
- Blair GL, Gaisford WD. Acute appendicitis in children under six years. *J Pediatr Surg.* 1969;4:445-51.
- Graham JM, Pokorny WJ, Harberg FJ. Acute appendicitis in preschool age children. *Am J Surg.* 1980;139:247-50.
- Sakellaris G, Tilemis S, Charissis G. Acute appendicitis in preschool-age children. *Eur J Pediatr.* 2005;164:80-3.
- Daehlin L. Acute appendicitis during the first three years of life. *Acta Chir Scand.* 1982;148:291-4.
- Horwitz JR, Cursoy M, Jaksic T, Lally KP. Importance of diarrhea as a presenting symptom of appendicitis in very young children. *Am J Sur.* 1997;173:80-2.
- Cappendijk VC, Hazebroek FW. The impact of diagnostic delay on the course of acute appendicitis. *Arch Dis Child.* 2000;83:64-6.
- Nance ML, Adamson WT, Hedrick HL. Appendicitis in the young child: a continuing diagnostic challenge. *Pediatr Emerg Care.* 2000;16:160-2.
- Schwartz KL, Gilad E, Sigalet D, Yu W, Wong AL. Neonatal acute appendicitis: a proposed algorithm for timely diagnosis. *J Pediatr Surg.* 2011;46:2060-4.
- Jancelewicz T, Kim G, Miniati D. Neonatal appendicitis: a new look at an old zebra. *J Pediatr Surg.* 2008;43:e1-5.
- Stang RE, Flores F. Appendicitis in children under four years of age: review of 43 cases. *Clin Proc Child Hosp Dist Columbia.* 1963;19:72-81.
- Mallick MS. Appendicitis in pre-school children: a continuing clinical challenge. A retrospective study. *Int J Surg.* 2008;6:371-3.
- Malakounides G, John M, Rex D, Mulhall J, Nandi B, Mukhtar Z. Laparoscopic surgery for acute neonatal appendicitis. *Pediatr Surg Int.* 2011;27:1245-8.
- Zwintscher NP, Johnson EK, Martin MJ, Newton CR. Laparoscopy utilization and outcomes for appendicitis in small children. *J Pediatr Surg.* 2013;48:1941-5.
- Lee SL, Stark R, Yaghoobian A, Shekherdimian S, Kaji A. Does age affect the outcomes and management of pediatric appendicitis? *J Pediatr Surg.* 2011;46:2342-5.

23. Bech-Larsen SJ, Lalla M, Thorup JM. The influence of age, duration of symptoms and duration of operation on outcome after appendicitis in children. *Dan Med J.* 2013;60:A4678.
24. Stefanutti G, Ghirardo V, Gamba P. Inflammatory markers for acute appendicitis in children: are they helpful? *J Pediatr Surg.* 2007;42:773-6.
25. Bachur RG, Dayan PS, Dudley NC, Bajaj L, Stevenson MD, Macias CG, et al. The influence of age on the diagnostic performance of white blood cell count and absolute neutrophil count in suspected pediatric appendicitis. *Acad Emerg Med.* 2016;23:1235-42.
26. Hendrickson MA, Wey AR, Gaillard PR, Kharbanda AB. Implementation of an electronic clinical decision support tool for pediatric appendicitis within a hospital network. *Pediatr Emerg Care.* 2018;34:10-6.
27. Cundy TP, Gent R, Frauenfelder C, Lukic L, Linke RJ, Goh DW. Benchmarking the value of ultrasound for acute appendicitis in children. *J Pediatr Surg.* 2016;51:1939-43.

4.2 Segunda publicación

Título: Impact of the appendiceal position on the diagnosis and treatment of pediatric appendicitis

4.2.1 Resumen

El apéndice es el órgano más variable en cuanto a su localización en la cavidad abdominal y su relación con otros órganos. Varios autores han sugerido que el apéndice inflamado en una localización atípica puede presentar síntomas y signos poco comunes que pueden llevar a un diagnóstico erróneo y al consecuente incremento de complicaciones.

El objetivo de nuestro estudio fue investigar si la clínica varía en función de la localización apendicular en pacientes pediátricos y demostrar que el abordaje laparoscópico es seguro y eficaz en cualquier posición apendicular. La localización apendicular se estableció al visualizar el apéndice mediante el abordaje laparoscópico durante la intervención quirúrgica. Definimos cuatro localizaciones principales: anterior, retrocecal, pélvica y subhepática.

La localización apendicular más frecuente fue la anterior (78,7%), seguida de la retrocecal (14,2%). No encontramos diferencias significativas en los síntomas y en los signos en las diferentes posiciones, excepto en la localización del dolor abdominal. La tasa de perforación apendicular fue mayor en las posiciones menos frecuentes, apendicitis pélvicas (18,1%) y subhepáticas (16%), que en las anteriores (11,7%) y en las retrocecales (7,2%). Asimismo, las apendicectomías subhepáticas presentaron mayor dificultad técnica y requirieron mayor tiempo quirúrgico.

En el postoperatorio, los pacientes con apendicitis pélvicas y subhepáticas presentaron una estancia hospitalaria más larga y una mayor necesidad de antibióticos. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de complicaciones postoperatorias, excepto en la tasa de obstrucción intestinal, que fue mayor en las apendicitis pélvicas (9%).

4.2.2 Discusión

Diferentes localizaciones apendiculares han sido descritas en la literatura, especialmente en los casos de malrotación intestinal. Sin embargo, existe mucha controversia entre los autores acerca de la clasificación de las localizaciones apendiculares. La mayoría de las clasificaciones se basan en hallazgos de autopsias o de cirugías abiertas, lo que puede llevar a errores, ya que en muchos casos se manipula el intestino para localizar el apéndice y, con ello, se modifica su posición original.

El abordaje laparoscópico ofrece una mayor precisión a la hora de localizar el apéndice, ya que permite explorar toda la cavidad abdominal. Por tanto, hemos basado nuestra clasificación en función de estos hallazgos. A pesar de que otras series han demostrado diferencias en la clínica en función de la posición apendicular, en nuestro estudio solo hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en la localización del dolor abdominal.

El tiempo quirúrgico fue significativamente mayor en el grupo retrocecal y subhepático. En este último grupo, también encontramos más dificultades técnicas, lo que podría explicarse por una mayor cantidad de adherencias al peritoneo en localizaciones posteriores.

La duración media de los síntomas fue similar en los diferentes grupos; sin embargo, observamos una mayor tasa de apendicitis perforadas en las localizaciones menos frecuentes, por lo que en el grupo pélvico y subhepático, la estancia hospitalaria media y la necesidad de antibioterapia también fueron mayores.

No encontramos diferencias en la tasa de complicaciones postoperatorias, excepto en la obstrucción intestinal, que fue significativamente mayor en las apendicitis pélvicas. La causa principal de una obstrucción intestinal postoperatoria son las adherencias intraabdominales que se forman como respuesta a un trauma peritoneal, por lo que es posible que en este grupo el intestino requiriese una mayor manipulación para realizar la apendicectomía.

4.2.3 Artículo original



<http://dx.doi.org/10.1590/1984-0462/;2019;37;2;00012>

IMPACT OF THE APPENDICEAL POSITION ON THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PEDIATRIC APPENDICITIS

Impacto da posição do apêndice sobre o diagnóstico e tratamento de apendicite da infância

Belén Aneiros Castro^{a,*} , Indalecio Can Novillo^a , Araceli García Vázquez^a , Pedro Yuste Garcia^a , Eduardo Ferrero Herrero^a , Andrés Gómez Fraile^a

ABSTRACT

Objective: To investigate how symptoms vary according to the appendiceal position in pediatric patients and to demonstrate that the laparoscopic approach is safe and effective in any appendiceal location by comparing each location to another.

Methods: The medical records of 1,736 children aged 14 or younger who underwent laparoscopic appendectomy over a period of 14 years were analyzed retrospectively. Patients were divided according to the position of the appendiceal tip into four groups: anterior, pelvic, retrocecal and subhepatic. The Kruskal-Wallis and chi-square tests were used with the Bonferroni correction, with a significant $p < 0.05$.

Results: The appendiceal location was anterior in 1,366 cases, retrocecal in 248 cases, pelvic in 66 cases and subhepatic in 56 cases. There were no significant differences between the groups in terms of patient age and gender. Abdominal pain was the only symptom with statistically significant differences between the groups. The rate of perforated appendicitis was higher in the subhepatic and pelvic positions. Intraoperative complications and conversions were not statistically significant. Technical difficulties and operative time were higher in subhepatic position. The rate of postoperative complications was similar between the different locations, except for bowel obstruction, which was higher in pelvic appendicitis.

Conclusions: The clinical symptoms of appendicitis hardly ever change with the position of the appendix. The laparoscopic approach is safe and effective, regardless the appendiceal location.

Keywords: Appendicitis; Children; Location; Laparoscopy.

RESUMO

Objetivo: Investigar como os sintomas variam de acordo com a posição do apêndice em pacientes pediátricos e demonstrar que a laparoscopia é segura e eficaz em qualquer posição do apêndice, comparando-as.

Métodos: Os prontuários de 1.736 pacientes pediátricos com idade ≤ 14 anos submetidos à apendicectomia laparoscópica em um período de 14 anos foram analisados retrospectivamente. Os pacientes foram divididos de acordo com a posição do apêndice: anterior, pélvica, retrocecal e sub-hepática. Os testes de Kruskal-Wallis e do qui-quadrado foram usados com a correção de Bonferroni, sendo significante $p < 0,05$.

Resultados: A posição do apêndice era anterior em 1.366 casos, retrocecal em 248 casos, pélvica em 66 casos e sub-hepática em 56 casos. Não houve diferenças significativas entre os grupos quanto às variáveis idade e sexo. A dor abdominal foi a única variável com diferenças estatisticamente significantes entre os grupos. A taxa de apêndice perfurado foi superior nas posições sub-hepática e pélvica. As complicações intraoperatórias e a taxa de conversão não foram estatisticamente significativas. As dificuldades técnicas e o tempo cirúrgico foram superiores em posição sub-hepática. A taxa de complicações pós-operatórias foi semelhante entre as diferentes posições, exceto a obstrução intestinal, que foi superior em posição pélvica.

Conclusões: Os sintomas da apendicite dificilmente variam com a posição do apêndice. A laparoscopia é segura e eficaz, independentemente da posição do apêndice.

Palavras-chave: Apendicite; Crianças; Localização; Laparoscopia.

*Corresponding author. E-mail: belenaneiroscastro@gmail.com (B.A. Castro).

^aHospital 12 de Octubre, Madrid, Spain.

Received on October 7, 2017; approved on January 28, 2018; available online on February 28, 2019.

INTRODUCTION

The appendix is a narrow wormlike structure originated from the posteromedial wall of the cecum, at the site of coalescence of the three taenia coli, about 2 cm below the ileocecal valve.¹ Its length varies from short (2 cm) to long forms (20 cm).² The appendix is the most variable abdominal organ in terms of position and organ relations. There is not a consensus in the literature in relation to the different appendiceal positions in the abdominal cavity, thus many classifications have been proposed.^{3,3}

The main goal of these classifications is to analyze the relationship between appendiceal positions and clinical symptoms. The typical presentation of appendicitis includes periumbilical pain located on the right quadrant, accompanied by anorexia and nausea. Fever and abdominal tenderness during physical examination are usually present.⁴ Some authors suggest that appendicitis in an unusual location may be presented with atypical symptoms and signs and is likely to be misdiagnosed or undiagnosed, resulting in a higher incidence of perforation and complications.^{5,6}

The aim of our study is to investigate if there are differences in the clinical symptoms of appendicitis according to the appendiceal position in pediatric patients and to demonstrate that laparoscopic approach is safe and effective in any appendiceal location by comparing each location to another.

METHOD

The medical records of children aged 14 years old or younger who underwent laparoscopic appendectomy at our institution over a period of 14 years were analyzed retrospectively.

We identified 1,736 patients with a diagnosis of acute appendicitis between January 2000 and December 2013. Information in the following sections was recorded: demographic data, historical findings, physical examination, surgical reports and postoperative care and complications. Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

Patients were divided into groups according to the appendiceal position. Although the relationship of the appendiceal base to the cecum is constant, the tip of the appendix may occupy several positions in relation to the cecum. The appendiceal situation may also be subject to changes, impaired even by the

posture. We have defined the location of the appendix based on the situation of the appendiceal tip in the abdominal cavity during the laparoscopic surgery. Four positions have been described: anterior (the tip of the appendix lies anterior to the cecum, in the greater pelvis), retrocecal (the tip of the appendix lies posterior to the cecum, in the right iliac fossa), pelvic (the tip of the appendix lies in the lesser pelvis) and subhepatic (the tip of the appendix lies posterior to the cecum and reaches the subhepatic area). No left-sided appendicitis was found.

Statistical analyses were checked by SAS 9.3 software (SAS Institute Inc., Cary, NC). The Kruskal-Wallis test was used to compare continuous variables and the chi-square test was performed on patients' categorical data. The Bonferroni correction for multiple comparisons was applied. A probability of a $p < 0.05$ was accepted as indicating statistical significance. The study was approved by the ethics committee of the institution.

RESULTS

Among the overall patients ($n=1,736$), the appendiceal location was anterior in 1,366 cases (78.7%), retrocecal in 248 cases (14.2%), pelvic in 66 cases (3.8%) and subhepatic in 56 cases (3.3%). The mean age of patients was 8.9 ± 3.2 years. There were no significant differences between the groups in terms of patient age ($p=0.573$) and gender ($p=0.238$). The demographic data are summarized in Table 1.

The comparison of clinical symptoms and signs between the different groups are shown in Table 2. The mean duration of symptoms and vomiting were not statistically significant. In addition, diarrhea, urinary symptoms and fever became not statistically significant when a Bonferroni correction for multiple comparisons was applied. Findings of abdominal pain were significantly associated with the position of the appendix. There was a significant difference in the location of the pain between the pelvic and the retrocecal position after Bonferroni correction ($p=0.024$).

The rate of perforation in the present study was 11.4%. Pelvic and subhepatic groups were more likely to have a perforated appendix (18.1 and 16%, respectively) than anterior and retrocecal groups (11.7 and 7.2%, respectively). A phlegmonous appendix was found in 57% of cases in the anterior group, 43.9% of cases in the pelvic group, 59.6% of cases in the retrocecal group

Table 1 Demographic data.

	Anterior (n=1,366)	Pelvic (n=66)	Retrocecal (n=248)	Subhepatic (n=56)	p-value
Age (years)	8.9 ± 3.2	8.9 ± 3.3	9.1 ± 3.1	8.6 ± 3.0	0.573
Sex					
Male	871 (63.8%)	39 (59.1%)	142 (57.3%)	36 (64.3%)	0.238
Female	495 (36.2%)	27 (40.9%)	106 (42.7%)	20 (35.7%)	

and 35.7% of cases in the subhepatic one, whereas a gangrenous appendix was found in 24.9% of cases in the anterior group, 33.3% of cases in the pelvic group, 26.2% of cases in the retrocecal group and 44.6% of cases in the subhepatic one. After Bonferroni correction, there were significant differences in the aspect of the appendix between anterior and subhepatic groups ($p=0.022$), and retrocecal and subhepatic groups ($p=0.025$).

Surgical records are summarized in Table 3. The rates of intraoperative complications (rupture of appendix and

appendiceal bleeding) and conversion were not statistically significant. There were significant differences in the technical difficulties between anterior (1.3%), pelvic (0%) and subhepatic groups (7.1%), and in the operative time between anterior and retrocecal groups ($p<0.0001$), anterior and subhepatic groups ($p<0.0001$), pelvic and subhepatic groups ($p=0.0006$), and retrocecal and subhepatic groups ($p=0.009$).

Postoperative outcomes are shown in Table 4. The antibiotic therapy was different after Bonferroni correction between

Table 2 Comparison between clinical symptoms and signs.

	Anterior (n=1,366)	Pelvic (n=66)	Retrocecal (n=248)	Subhepatic (n=56)	p-value
Mean duration of symptoms (days)	1.3	1.5	1.1	1.1	0.396
Vomiting	66.6%	69.7%	68.7%	75.9%	0.474
Diarrhea	14.4%	18.1%	8.9%	7.4%	0.040
Urinary symptoms	8.4%	4.5%	4%	0	0.010
Temperature					
Afebrile	37.2%	25.7%	42.5%	25.9%	0.040
Mild fever	24.2%	27.3%	26.3%	24.1%	
Fever ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)	38.6%	47%	31.2%	50%	
Abdominal pain					
Right iliac fossa	81.8%	71.4%	88.8%	81.4%	0.022*
Widespread	14.1%	22.2%	7.4%	14.8%	
Other locations	4.1%	6.4%	3.8%	3.8%	

Table 3 Surgical records.

	Anterior (n=1,366)	Pelvic (n=66)	Retrocecal (n=248)	Subhepatic (n=56)	p-value
Rupture of appendix	8%	9%	11.6%	14.2%	0.130
Appendiceal bleeding	2.4%	3%	2.8%	1.7%	0.952
Technical difficulties	1.3%	0	3.6%	7.1%	0.0008*
Conversion	1%	0	0.8%	1.7%	0.768
Mean operative time (minutes)	55.6	56.8	63.2	75.6	<0.0001*

*Statistically significant after Bonferroni correction.

Table 4 Postoperative outcomes.

	Anterior (n=1,366)	Pelvic (n=66)	Retrocecal (n=248)	Subhepatic (n=56)	p-value
Antibiotic therapy (days)	3.4	4.4	3.2	4.4	0.001*
Oral re-feeding (days)	1.5	1.9	1.3	1.5	0.007*
Analgesic therapy (days)	2.6	3.3	2.8	2.8	0.05
Hospital stay (days)	4.9	6.5	4.5	6.1	0.009*
Abdominal abscess	6.8%	10.6%	5.6%	14.2%	0.088
Wound infection	1.9%	0	0.8%	5.3%	0.083
Bowel obstruction	1.4%	9%	0	0	<0.0001*

*Statistically significant after Bonferroni correction.

retrocecal (3.2 days) and subhepatic (4.4 days) groups ($p=0.006$), as well as the oral re-feeding between pelvic (1.9 days) and retrocecal (1.3 days) groups ($p=0.02$). Moreover, there were statistical differences in the hospital stay between anterior (4.9 days) and subhepatic (6.1 days) groups ($p=0.006$) and retrocecal (4.5 days) and subhepatic groups ($p=0.02$). The rates of intra-abdominal abscess and wound infection were not statistically significant. However, the rate of bowel obstruction was different between anterior (1.4%) and pelvic (9%) groups ($p<0.0001$) and pelvic and retrocecal (0%) groups ($p<0.0001$).

DISCUSSION

Atypical locations of the appendix have been reported to be anywhere in the abdominal cavity, especially in cases of intestinal malrotation.¹ There is a controversy among the authors regarding the different positions of the appendix and, thus, there are a lot of classifications in the literature.²⁻⁴ However, most of these studies have been performed at autopsies or open surgeries in adults. We have developed a classification based on the situation of the appendiceal tip during laparoscopic examination.

Acute appendicitis is still a difficult diagnosis. Several series have reported that an abnormal location of the appendix is likely to have an atypical clinical presentation, resulting in a higher incidence of misdiagnoses and complications.^{5,6} Other authors, however, reported that the appendiceal position does not alter the presentation of the appendicitis.^{7,8} In our study, there were no statistically significant differences in the clinical symptoms and signs between the groups, except for the location of the abdominal pain. Appendicitis may mimic other acute abdominal diseases, so it should be considered in the differential diagnosis of diseases like mesenteric adenitis, urinary tract infection, Meckel's diverticulum, cholecystitis or gynecological pathology in females.^{4,6}

The rate of perforated appendicitis is higher in children than in adults and varies from 5 to 75%.^{9,10} Different Clinical Decision Rules (CDR), like the Pediatric Appendicitis Score (PAS) and the Alvarado score, have been developed in order to improve the accuracy of appendicitis diagnosis in children and to prevent perforation of the appendix. Despite this, diagnosis of appendicitis in pediatric patients is still a clinical challenge because of atypical presentations in this population.^{10,11} Different risk factors associated with perforation have been reported, including younger age and longer duration of complaints.¹⁰ In our series, pelvic and subhepatic groups had a higher rate of perforated appendix (18.1 and 16%, respectively) than anterior and pelvic groups. However, the mean duration of the symptoms and the mean age of the patients were similar in the four groups.

The laparoscopic approach is commonly used to perform appendectomies in pediatric patients. This approach allows surgeons to inspect the abdominal cavity and to exclude alternative diagnoses, especially if the appendix is normal.^{12,13} In addition, laparoscopic appendectomy in rare anatomical positions is a better option than the open technique because, once the camera is introduced and the appendix is located, the surgeon chooses the trocars and decides where to put them.^{14,15} In our study, the mean operative time was statistically longer in retrocecal and subhepatic groups. There were technical difficulties in 7.1% of subhepatic cases. This could happen because there were more peritoneal adhesions in posterior locations and the appendiceal dissection was more difficult. However, overall intraoperative complication rates showed no statistically differences between the groups.

We have also found that antibiotic therapy, oral re-feeding and hospital stay were higher in subhepatic and pelvic groups. This was not surprising because, as mentioned before, there were more complicated appendicitis in these groups. The rates of intra-abdominal abscess and wound infection were similar among groups, while the rate of bowel obstruction was higher in the pelvic group. The vast majority of bowel obstruction is due to intraperitoneal adhesions developed as a response to peritoneal trauma. Laparoscopic approach has demonstrated to reduce the presence of adhesions compared with open surgeries.^{16,17} In our series, the pelvic group needed no conversion, so we assumed that there was more manipulation of the bowel to expose the appendix in this group.

The main limitation of this study is that it was based on a retrospective analysis and it was conducted in a single institution. In addition, the position of the appendix was described according to the perception of the surgeon during the surgery and, in some cases, this may be quite subjective.

In conclusion, the clinical symptoms of appendicitis hardly change with the position of the appendix. The rate of postoperative complications was similar between the different locations, except the bowel obstruction, which was more frequent in pelvic appendicitis. The laparoscopic approach is safe and effective regardless the location of the appendix and it allows surgeons to guide trocar placement according to appendiceal position, improving the visualization and the exposure of the appendix and avoiding unnecessary incisions.

Funding

This study did not receive funding.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests.

REFERENCES

1. Schumpelick V, Dreuw B, Ophoff K, Prescher A. Appendix and cecum. Embryology, anatomy and surgical applications. *Surg Clin North Am.* 2000;80:295-318.
2. Ghorbani A, Forouzes M, Kazemifar AM. Variation in anatomical position of vermiform appendix among iranian population: an old issue which has not lost its importance. *Anat Res Int.* 2014;2014:313575.
3. Wakeley CP. The position of the vermiform appendix as ascertained by an analysis of 10,000 cases. *J Anat.* 1933;67:277-83.
4. Kim S, Lim HK, Lee JY, Lee J, Kim MJ, Lee AS. Ascending retrocecal appendicitis: clinical and computed tomographic findings. *J Comput Assist Tomogr.* 2006;30:772-6.
5. Collins DC. 71,000 human appendix specimens: a final report, summarizing forty years' study. *Am J Proctol.* 1963;14:265-81.
6. Shekhar A, Hendahewa R, Premaratne G. A diagnostic dilemma: Left-sided appendicitis in a 10 year old boy with previously undiagnosed intestinal malrotation. A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2015;14:10-12.
7. Williamson WA, Bush RD, Williams LF Jr. Retrocecal appendicitis. *Am J Surg* 1981;141:507-9.
8. Shen GK, Wong R, Daller J, Melcer S, Tsen A, Awtrey S, et al. Does the retrocecal position of the vermiform appendix alter the clinical course of acute appendicitis? A prospective analysis. *Arch Surg.* 1991;126:569-70.
9. Hung MH, Lin LH, Chen DF. Clinical manifestations in children with ruptured appendicitis. *Pediatr Emerg Care.* 2012;28:433-5.
10. van den Bogaard VA, Euser SM, van der Ploeg T, de Korte N, Sanders DG, de Winter D, et al. Diagnosing perforated appendicitis in pediatric patients: a new model. *J Pediatr Surg.* 2016;51:444-8.
11. Craig S, Dalton S. Diagnosing appendicitis: what works, what does not and where to go from here? *J Paediatr Child Health.* 2016;52:168-73.
12. Karakus SC, Kilincaslan H, Koku N, Ertaskin I. Is single port incisionless- intracorporeal conventional equipment- endoscopic surgery feasible in patients with retrocecal acute appendicitis? *J Korean Surg Soc.* 2013;85:80-3.
13. Ahmed I, Asgeirsson KS, Beckingham IJ, Lobo DN. The position of the vermiform appendix at laparoscopy. *Surg Radiol Anat.* 2007;29:165-8.
14. Palanivelu C, Rangarajan M, John SJ, Senthilkumar R, Madhankumar MV. Laparoscopic appendectomy for appendicitis in uncommon situations: the advantages of a tailored approach. *Singapore Med J.* 2007;48:737-40.
15. Fernandez EM, Favre Rizzo J, Artega González I, Hernández Hernández JR. Left- sided appendicitis: diagnosis and minimally invasive treatment. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2014;44:62-6.
16. Kaselas C, Molinaro F, Lacreuse I, Becmeur F. Postoperative bowel obstruction after laparoscopic and open appendectomy in children: a 15-year experience. *J Pediatr Surg.* 2009;44:1581-5.
17. Angenete E, Jacobsson A, Gellerstedt M, Haglund E. Effect of laparoscopy on the risk of small-bowel obstruction: a population-based register study. *Arch Surg.* 2012;147:359-65.

4.3 Tercera publicación

Título: Is laparoscopic approach appropriate for pediatric subhepatic appendicitis?

4.3.1 Resumen

La localización subhepática apendicular es poco frecuente y, habitualmente, es el resultado de una alteración en la rotación intestinal. En la literatura, muy pocos estudios han analizado los resultados de las apendicitis en esta localización. El objetivo de nuestro trabajo fue comparar los resultados de las apendicectomías laparoscópicas subhepáticas en pacientes pediátricos con aquellas realizadas en otras localizaciones.

En nuestra serie, la localización subhepática se encontró en un 3,2% de los casos. Los pacientes con apendicitis subhepáticas mostraron una mayor tasa de perforación apendicular (16,1% vs. 11,3%). Asimismo, en comparación con otras localizaciones, en las apendicitis subhepáticas se observaron más dificultades técnicas (7,2% vs. 1,6%), lo que contribuyó a un mayor empleo de endograpadoras (19,6% vs. 5,1%) y de endolazos (9% vs. 4%) y a un tiempo quirúrgico más prolongado (75,6 vs. 56,8 minutos).

Dada la alta tasa de perforación apendicular, la estancia hospitalaria media (6,1 días vs. 4,5 días) y la necesidad de antibióticos (4,5 días vs. 3,4 días) también fueron estadísticamente mayores en el grupo de las apendicitis subhepáticas. Sin embargo, las tasas de complicaciones postoperatorias fueron similares en los dos grupos.

4.3.2 Discusión

La localización subhepática apendicular ha sido descrita es aproximadamente un 0,08% de los pacientes. Sin embargo, en nuestra serie, la tasa de apendicitis subhepáticas fue 3,2%. Creemos que nuestra elevada tasa se debe a la definición estricta que hemos empleado para describir las localizaciones apendiculares.

Al igual que en otros estudios, hemos encontrado un aumento en la tasa de perforación en apendicitis con localización atípica, como es el caso de la subhepática. Esto explica el aumento de las dificultades técnicas y del tiempo quirúrgico. Asimismo, una mayor tasa de apendicitis complicadas, justifica un mayor empleo de endograpadoras y endolazos en este grupo.

A pesar de la elevada tasa de apendicitis perforadas y las dificultades técnicas, no hemos encontrado una mayor tasa de complicaciones postoperatorias. Por tanto, el abordaje laparoscópico en las apendicitis subhepáticas ha demostrado ser seguro y eficaz. Además, este abordaje permite al cirujano variar la situación de los trócares en función de la localización apendicular, evitando ampliar incisiones como ocurre en la cirugía abierta.

4.3.3 Artículo original

Asian Journal of Endoscopic Surgery

Official Journal of JSES, ELSA, and AETF

Asian J Endosc Surg ISSN 1758-5902

ORIGINAL ARTICLE

Is the laparoscopic approach appropriate for pediatric subhepatic appendicitis?

Belén Aneiros Castro,¹ Indalecio Cano Novillo,¹ Araceli García Vázquez,¹ Pedro Yuste García,² Eduardo Ferrero Herrero² & Andrés Gómez Fraile¹

¹ Department of Pediatric Surgery, 12 October Hospital, Madrid, Spain

² Department of General Surgery, 12 October Hospital, Madrid, Spain

Keywords:

Children; laparoscopy; subhepatic appendicitis

Correspondence

Belén Aneiros Castro, Department of Pediatric Surgery, Hospital 12 de Octubre, Avda. de Córdoba s/n 28041 Madrid, Spain.
Tel.: +34 91 390 80 00
Fax: +34 914695775
Email: belenaneiroscaastro@gmail.com

Received 5 November 2017; accepted 5 December 2017

DOI: 10.1111/ases.12470

Abstract

Introduction: Subhepatic appendicitis in children is an unusual condition that can be challenging for the pediatric surgeons to treat. The aim of our study was to compare the outcomes of laparoscopic appendectomies based on the position of the appendix.

Methods: The data of 1736 patients who had undergone laparoscopic appendectomy in our tertiary center were retrospectively reviewed. We compared two groups: subhepatic location ($n = 56$) and non-subhepatic location ($n = 1680$). A P -value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results: There was no statistically significant difference between the demographic variables of the groups. More than half of the subhepatic appendicitises were gangrenous (44.6%) or perforated (16.1%), whereas most of the non-subhepatic appendicitises were phlegmonous (56.9%). Extracorporeal ligation of the appendix was the preferred technique in both the subhepatic and non-subhepatic groups (69.6% and 89.8%, respectively). The subhepatic group had a statistically significant higher incidence of technical difficulties (1.6%) and abdominal drain (18.6%) than the non-subhepatic group, as well as a longer operative time and hospital stay. However, intraoperative and postoperative complications were similar in both groups.

Conclusion: Laparoscopic subhepatic appendectomy is safe and does not lead to increased complications. However, the technique is made difficult by the fact that the appendix is an atypical location, and the rate of complicated appendicitis is higher.

Introduction

Appendicitis is one of the most common surgical emergencies in childhood, and it is associated with low morbidity. However, when the appendix is situated in an atypical location, delay in diagnosis and increased complications may occur (1).

The subhepatic position of the appendix is a result of intestinal malrotation, which is a spectrum of congenital malformations caused by an incomplete rotation and fixation of the bowel during development. Patients who are affected by malrotation usually present signs or symptoms in the neonatal period. The incidence of intestinal malrotation in infants and children after the first

month of life is difficult to estimate as many of these anomalies remain asymptomatic (2).

Previous studies have demonstrated that the laparoscopic approach in appendectomy offers advantages over the open technique in specialized pediatric centers (3). The aim of our study was to compare the outcome of the laparoscopic approach for subhepatic appendectomies with the results of this technique when the appendix was situated in another position.

Materials and Methods

A retrospective study of 1736 pediatric patients who had undergone laparoscopic appendectomy from January

2000 to December 2013 in our tertiary center was performed. The hospital records were reviewed for preoperative, intraoperative, and postoperative parameters.

The patients were divided into two groups based on whether the appendix was subhepatic intraoperatively: the subhepatic group and the non-subhepatic group. In all procedures, a single umbilical incision was made and a multichannel port inserted. We used a 30° telescope to visualize the operative field after establishing the capno-peritoneum. The surgical technique was decided based on the laparoscopic skills of the surgical team, which was composed of one resident and one attending surgeon, and the location of appendix in the abdominal cavity. Poor visualization and technical difficulties related to pneumoperitoneum and port placement were reported as incidents in the operative records.

Differences between the two groups were analyzed by SAS 9.3 software. Discrete variables were compared using the χ^2 test. Continuous variables were analyzed with the Wilcoxon test. A *P*-value less than 0.05 was considered statistically significant.

Results

Over a period of 14 years, 1736 pediatric patients underwent laparoscopic appendectomy. In this group, the appendix was located subhepatically in 56 cases (3.2%) and in another position in 1680 cases (96.8%). The patient demographics did not statistically differ between the groups. The mean age was 8.5 ± 3.0 years in the subhepatic group and 8.9 ± 3.2 years in the non-subhepatic group. There were 36 boys (64.3%) and 20 girls (35.7%) in the subhepatic group and 1052 boys (62.6%) and 628 girls (37.4%) in the non-subhepatic group.

The macroscopic description of the appendix documented by surgical team was termed as normal, phlegmonous, gangrenous, or perforated. Within the subhepatic group, appendicitis was phlegmonous in 35.7% of cases ($n = 20$), gangrenous in 44.6% of cases ($n = 25$), and perforated in 16.1% of cases ($n = 9$). Data were missing in 3.6% of cases ($n = 2$). Within the non-subhepatic group, the appendix was normal in 3.2% of cases ($n = 54$), phlegmonous in 56.9% of cases ($n = 956$), gangrenous in 25.4% of cases ($n = 427$), and perforated in 11.3% ($n = 190$). Data were missing in 3.1% of cases ($n = 53$). There was a significant difference in the macroscopic descriptions between the groups.

The different treatments performed were video-assisted extracorporeal appendectomy, endoloop ligation, endostapler closure, and non-operative management. The results indicated that there was a statistically

Table 1 Operative parameters

	Subhepatic (<i>n</i> = 56)	Non-subhepatic (<i>n</i> = 1680)	<i>P</i> -value
Technical difficulties (<i>n</i>)	4 (7.2%)	27 (1.6%)	0.016*
Poor visualization (<i>n</i>)	0	13 (0.7%)	1.000
Rupture of appendix (<i>n</i>)	8 (14.3%)	145 (8.6%)	0.148
Appendiceal bleeding (<i>n</i>)	1 (1.8%)	42 (2.5%)	1.000
Abdominal drain (<i>n</i>)	19 (33.9%)	312 (18.6%)	0.008*
Operative time (min)	75.56	56.77	<0.001*
Conversion (<i>n</i>)	1 (1.8%)	16 (0.9%)	0.429

**P* < 0.05.

significant difference between the groups in terms of treatment (*P* < 0.05). Extracorporeal ligation of the appendix was the primary modality of appendectomy in both the subhepatic and non-subhepatic groups (69.6% and 89.8%, respectively). Closure of the appendiceal stump using endoloops and endostaplers was performed more often in the subhepatic group (9.0% and 19.6%, respectively) than in the non-subhepatic group (4.0% and 5.1%, respectively). The non-operative management of complicated appendicitis also depended on the surgeon. It was employed in 1.8% of the subhepatic group and in 1.1% of the non-subhepatic group.

The operative procedures were also analyzed with regard to technical difficulties, poor visualization, ruptured appendix, appendiceal bleeding, abdominal drain, operative time, and conversion. Table 1 presents a summary of these operative parameters. Technical difficulties, abdominal drain, and operative time showed statistically significant differences between the groups (*P* < 0.05).

Details regarding postoperative follow-up are shown in Table 2. There was significant difference in duration of antibiotic therapy, postoperative fever, and length of postoperative hospital stay between the two groups

Table 2 Postoperative follow-up

	Subhepatic (<i>n</i> = 56)	Non-subhepatic (<i>n</i> = 1680)	<i>P</i> -value
Duration of antibiotic therapy (days)	4.45	3.40	0.001*
Duration of analgesic therapy (days)	2.80	2.60	0.18
Start of postoperative oral intake (days)	1.59	1.48	0.092
Postoperative fever (<i>n</i>)	9 (16.3%)	106 (6.3%)	0.008*
Length of postoperative hospital stay (days)	6.09	4.52	0.001*
Abdominal abscess (<i>n</i>)	8 (14.3%)	115 (6.8%)	0.055
Wound infection (<i>n</i>)	3 (5.3%)	29 (1.7%)	0.081
Bowel obstruction (<i>n</i>)	0	26 (1.5%)	1.000

**P* < 0.05.

($P < 0.05$). However, analgesic and antibiotic therapies and postoperative complications were similar in both groups.

Discussion

Acute appendicitis is the most common abdominal surgical emergency in the pediatric age group. Despite being a frequent condition, some patients may have unusual presentations due to an atypical position of the appendix; this may lead to a delay in diagnosis and severe complications (1).

Intestinal malrotation occurs in approximately 1 in 500 births. It applies to a spectrum of intestinal anomalies, from an omphalocele in newborns to asymptomatic nonrotation of the large and small bowel in adults (2). Subhepatic appendicitis was first described by King in 1955. In approximately 6% of cases, the elongation of the proximal colon does not occur during development, omitting the descensus of the cecum. In these cases, the cecum and the appendix remain between the right iliac fossa and the subhepatic location (4–6).

Subhepatic appendix has been reported in approximately 0.08% of all appendicitis. In our series, the incidence was higher (3.2%) than revealed by previous studies. There have been only a few cases of subhepatic appendicitis described previously in children (6,7). To our knowledge, our study includes the largest number of subhepatic laparoscopic appendectomies in pediatric patients reported in the literature. Appendectomy is a step of Ladd's procedure, and it should be performed in patients with malrotation. The laparoscopic approach allows for satisfactory exploration of the peritoneal cavity to locate the appendix, and it is an important diagnostic tool when the clinical diagnosis of appendicitis is in doubt (8).

Significant advantages were reported in most studies comparing the laparoscopic and open approaches. The benefits of laparoscopy include better cosmetic results, less use of analgesics, earlier oral intake start, shorter hospitalization, and faster return to regular activities. In addition, laparoscopic techniques result in a lower incidence of postoperative complications such as wound infection and bowel obstruction. However, controversy remains regarding the best technique for the treatment of complicated appendicitis in children (8–11).

Appendicitis with an atypical location has been reported to involve a higher incidence of perforation and increased complications (1). In our study, more than half of subhepatic appendicitises were gangrenous or perforated, whereas in the non-subhepatic group, more than half of the cases were phlegmonous. Because of this, there were more technical difficulties, as well as a

longer operative time, in the subhepatic group. The rate of postoperative complications in the non-subhepatic group was similar to those reported by other authors, but in the subhepatic group, the rate was a little higher (3,9–11). The rate of postoperative complications between our groups were not statistically significant. In accordance with the literature, we found that subhepatic appendicitis is often more complicated, but in our comparison, the rates of postoperative complications were similar. We do want to highlight that the laparoscopic approach allowed surgeons to modify the port placements according to the location of the appendix, thus avoiding the need for large incisions to access to the peritoneal cavity when the appendix was in an unusual situation.

In conclusion, laparoscopic subhepatic appendectomy is safe and does not lead to increased intraoperative or postoperative complications. However, the technique is made difficult by the fact that the appendix is in an atypical site, and the appendicitis is often complicated.

Acknowledgment

The authors have no potential conflicts of interest to disclose and received no grants to support this study.

References

1. Kim S, Lim HK, Lee JY *et al.* Ascending retrocecal appendicitis: Clinical and computed tomographic findings. *J Comput Assist Tomogr* 2006; **30**: 772–776.
2. Applegate KE, Anderson JM, Klatte EC. Intestinal malrotation in children: A problem-solving approach to the upper gastrointestinal series. *Radiographics* 2006; **26**: 1485–1500.
3. Esposito C, Calvo AI, Castagnetti M *et al.* Open versus laparoscopic appendectomy in the pediatric population: A literature review and analysis of complications. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2012; **22**: 834–839.
4. Schumpelick V, Dreuw B, Ophoff K *et al.* Appendix and cecum. Embryology, anatomy and surgical applications. *Surg Clin North Am* 2000; **80**: 295–318.
5. Gireesh MVN, Subhash LP, Pai V. Sub-hepatic caecum. *Clin Diagn Res* 2013; **7**: 1992–1993.
6. Biçer S & Celik A. Duodenal obstruction caused by acute appendicitis with intestinal malrotation in a child. *Am J Case Rep* 2015; **16**: 574–576.
7. Chong HC, Chai FY, Balakrishnan D *et al.* Malrotated subhepatic caecum with subhepatic appendicitis: Diagnosis and management. *Case Rep Surg* 2016; **2016**: 6067374.
8. Palanivelu C, Rangarajan M, John SJ *et al.* Laparoscopic appendectomy for appendicitis in uncommon situations: The advantages of a tailored approach. *Singapore Med J* 2007; **48**: 737–740.
9. Vahdani MR, Troebels RB, Nissen M *et al.* Laparoscopic appendectomy for perforated appendicitis in children has

Laparoscopic subhepatic appendectomy

B Aneiros Castro *et al.*

- complication rates comparable with those of open appendectomy. *J Pediatr Surg* 2013; **48**: 555–561.
10. Menezes M, Das L, Alagtal M *et al.* Laparoscopic appendectomy is recommended for the treatment of complicated appendicitis in children. *Pediatr Surg Int* 2008; **24**: 303–305.
 11. St. Peter SD & Snyder CL. Operative management of appendicitis. *Semin Pediatr Surg* 2016; **25**: 208–211.

4.4 Cuarta publicación

Título: Abdominal drainage after laparoscopic appendectomy in children: an endless controversy?

4.4.1 Resumen

Para evitar la formación de abscesos intraabdominales después de una apendicectomía, algunos cirujanos insisten en la colocación de drenajes abdominales profilácticos. El objetivo de nuestro estudio fue determinar la eficacia de los drenajes abdominales para prevenir complicaciones después de las apendicectomías laparoscópicas perforadas en pacientes pediátricos. Hemos definido apendicitis perforada como aquella en la que se observa un orificio macroscópico en el apéndice durante la cirugía.

Dado que la tasa de perforación apendicular es más elevada en los pacientes más jóvenes, la edad media de los pacientes incluidos en este estudio fue 7,8 años. Las características preoperatorias e intraoperatorias de los pacientes fueron similares, excepto la presencia de peritonitis generalizada, que fue mayor en el grupo de los drenajes abdominales (81,9% vs. 58,6%). En este grupo también fue mayor el tiempo quirúrgico (79,3 minutos vs. 60,3 minutos) y el uso de endograpadoras (24,1% vs. 8,1%).

En el postoperatorio, la necesidad de tratamiento antibiótico (7,5 días vs. 6,6 días) y analgésico (6,2 días vs. 4,4 días), los días de dieta absoluta (3,3 días vs. 2 días) y la estancia hospitalaria media (11,6 días vs. 9,2 días) fueron mayores en el grupo con drenaje abdominal. Sin embargo, la tasa de complicaciones postoperatorias fue similar en ambos grupos.

4.4.2 Discusión

A pesar de que el uso de drenajes abdominales después de las apendicectomías es un tema muy debatido en la literatura, no hemos encontrado estudios realizados en pacientes pediátricos que evalúen su utilidad después de una apendicectomía laparoscópica. Teóricamente, los drenajes abdominales tienen el potencial de evacuar los fluidos intraabdominales y reducir las infecciones quirúrgicas. Sin embargo, su uso no está exento de complicaciones como las fístulas estercoráceas.

La tasa de apendicitis perforadas es más elevada cuanto más jóvenes son los pacientes. En nuestro estudio, hemos observado una edad media de 7,8 años y una tasa de perforación del 11,5%, que es más baja que aquellas reportadas en la literatura. Creemos que esta cifra es debida, en parte, al empleo de una definición estricta de apendicitis perforada.

Los resultados sobre la eficacia de los drenajes abdominales profilácticos son contradictorios en los diferentes estudios. En nuestra serie, la tasa de abscesos intraabdominales fue similar en los dos grupos, lo que sugiere que los drenajes no evitan la formación de abscesos. Por otra parte, hemos observado una mayor tasa de infección de herida quirúrgica en los pacientes sin drenaje abdominal. Esto puede ser debido a que en estos pacientes la técnica quirúrgica más empleada fue nuestra técnica mixta, en la que el apéndice infectado se exterioriza a través del orificio del trócar de FID. El contacto directo del apéndice con la herida justificaría el mayor número de infecciones.

La tasa de obstrucción abdominal fue mayor en el grupo en el que empleamos drenaje abdominal. A pesar de que los drenajes pueden actuar como cuerpos extraños y generar obstrucciones, también se ha demostrado que los pacientes con peritonitis son más

propensos a sufrir una obstrucción intestinal. En nuestro estudio, la presencia de peritonitis generalizada fue estadísticamente mayor en el grupo del drenaje abdominal, por lo que no podemos atribuir la obstrucción únicamente al uso de drenajes.

El empleo de drenajes abdominales se ha asociado previamente con una mayor estancia hospitalaria, necesidad de antibióticos y retraso en el inicio de la tolerancia oral. En nuestro trabajo, hemos observado que estos pacientes también precisan más analgésicos.

4.4.3 Artículo original



Original Research Article

ABDOMINAL DRAINAGE AFTER LAPAROSCOPIC APPENDECTOMY IN CHILDREN: AN ENDLESS CONTROVERSY?

B. Aneiros Castro¹, I. Cano¹, A. García¹, P. Yuste², E. Ferrero², A. Gómez¹

¹ Department of Pediatric Surgery, Hospital 12 de Octubre, Madrid, Spain

² Department of General Surgery, Hospital 12 de Octubre, Madrid, Spain

ABSTRACT

Background: Routine prophylactic abdominal drains after laparoscopic appendectomy for perforated appendicitis in children are still controversial. Throughout the history of surgery, potential benefits of the abdominal drains have been described. However, in recent studies, no benefits were observed and serious complications have been reported.

Methods: From January 2000 to December 2013, all charts of the pediatric patients who underwent laparoscopic appendectomy in our tertiary center were revised. The data from 1736 appendectomies were analyzed. We only included those patients with perforated appendicitis treated with early appendectomy (n=192). Prophylactic drains were established according to the surgeon's preference. The sample was divided into two groups, those with drain (n=117) and those without drain (n=75). Demographics, operative findings, and postoperative outcomes were analyzed in both groups.

Results: Of all patients, 121 were male and 71 were female with a mean age of 7.77 ± 3.4 years. There were not statistically significant differences between the groups in gender ($p=0.82$) and mean age ($p=0.31$). There were no statistically significant differences between the two groups in the rate of intra-abdominal abscess, wound infection, and bowel obstruction. However, the drainage group has been statistically associated with an increased requirement of antibiotic and analgesic medication, fasting time, operative time, and length of hospital stay.

Conclusion: The prophylactic use of abdominal drainage after laparoscopic appendectomy for perforated appendicitis in children does not prevent postoperative complications and may be associated with negative outcomes. Prospective randomized studies will be necessary to verify this question.

Key words: Appendicitis; laparoscopy; drainage; complications; abscess

Correspondence:

Belén Aneiros Castro,
Department of Pediatric
Surgery Hospital, 12 de Octubre
Avda. de Córdoba, s/n
28041 Madrid
Spain
Email: belenaneiroscastro@gmail.com

Scandinavian Journal of Surgery
1-4
© The Finnish Surgical Society 2018
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/1457496918766696
journals.sagepub.com/home/sjs

INTRODUCTION

The first use of abdominal drainage is attributed to Hippocrates (460–377 BC). Since that time, the use of drains after abdominal surgery has passed through generations of surgeons. In 1887, Lawson Tait defended, “When in doubt, drain.” However, this statement was critically questioned and many surgeons considered more appropriate the words of Halsted in 1898: “The more imperfect the technique of the surgeon the greater the necessity for drainage. No drainage at all is better than the ignorant employment of it.” In 1905, Yates published a study of the use of abdominal drains and he concluded: “Drainage of the peritoneal cavity was physically and physiologically impossible” (1).

During the last decades, surgeons have continued to investigate the utility of drains after gastrointestinal surgery. The postoperative drainage includes therapeutic and prophylactic aspects. The principal functions of prophylactic drains are to remove intraperitoneal fluids like blood, ascites, or intestinal juice and to detect early complications such as postoperative bleed or anastomotic leakage. However, the complications of the drains are numerous: foreign body effects, mechanical problems, physiological issues (pain, emphysema, pneumoperitoneum), or inadequate drainage (2). Hence, the benefits of abdominal drainage still remain controversial.

Perforated appendicitis is more frequent in children than in adults, especially in infants and younger children in whom the rate of perforation can reach 55%–80%. One of the most serious complications of perforated appendicitis is the postoperative abscess formation (3). Several pediatric surgeons are insistent on the use of abdominal drains to avoid these complications. The aim of our study is to assess the efficacy of abdominal drainage to prevent complications after laparoscopic appendectomy for perforated appendicitis in children.

MATERIAL AND METHODS

From January 2000 to December 2013, all charts of consecutive patients who underwent laparoscopic appendectomy in our tertiary medical center were revised. The data from 1736 pediatric appendectomies were analyzed retrospectively. Patients who had an incidental appendectomy during another laparoscopic surgical procedure and those treated with interval appendectomy were excluded. However, patients who needed conversion to open surgery were added. We only included the patients with perforated appendicitis. We defined perforated appendicitis as an identifiable macroscopic hole in the appendix during the surgery.

Laparoscopic findings showed a perforated appendix in 199 cases. From this group, seven patients were excluded because they were treated with drainage and interval appendectomy. The sample was divided into two groups, those with prophylactic drain ($n=117$) and those without drain ($n=75$). Demographics, operative findings, and postoperative outcomes were analyzed. Both groups were compared for the following

operative findings: free purulent fluid, appendiceal phlegmon, generalized peritonitis, surgical technique, operative time, complications, and conversion. The pneumoperitoneum was always established by open approach at the umbilicus. The division of the meso-appendix was performed with electrocautery and the base of the appendix was usually closed extracorporeally or using either endoloops or endostaplers, depending on surgeon’s preference. Free purulent fluid was aspirated and the wounds were primarily closed. Surgery was performed by two pediatric surgeons, usually a resident and a staff. Prophylactic drains were established according to the staff’s choice. When they were used, they were introduced through the right iliac fossa incision into the resection area.

Both groups were compared for the following postoperative outcomes: duration of the use of antibiotic and analgesic medication, timing of oral refeeding, length of hospital stay, and complications such as wound infection, intra-abdominal abscess formation, and bowel obstruction. Upon the recommendations of the Pediatric Infectious Disease Unit, broad-spectrum antibiotics were started at the onset of anesthesia. Intravenous antibiotics were administered for at least 5–7 days postoperatively. The removal of the abdominal drain was determined by the degree of drainage and the surgeon’s preference (usually when it ceased or decreased to 20–30 mL/day). Intra-abdominal abscess was diagnosed by ultrasonography performed by pediatric radiologists. Wound infections were diagnosed by the clinical judgment of the surgeon, on the basis of symptoms such as hyperemia, purulent discharge, swelling, or induration. Bowel obstruction was defined by clinical history, radiological findings, and abnormal physical examination results such as distended abdomen or the absence of flatus.

SAS 9.3 software was used for all statistical analyses. Continuous variables were compared between the groups using Wilcoxon rank-sum test and categorical variables were compared using Pearson chi-square test. A p value < 0.05 defined statistical significance.

RESULTS

Of the 192 pediatric patients, 121 were male and 71 were female with a mean age of 7.77 ± 3.4 years (range 0–15 years). There were 48 boys and 27 girls in the drainage group, and 73 boys and 44 girls in the no-drainage group. In the drainage group, the mean age of the patients was 7.57 ± 3.5 years and in the no-drainage group it was 8.07 ± 3.2 years. There were not statistically significant differences between the groups in gender ($p=0.82$) and mean age ($p=0.31$).

In the no-drainage group, there were 36 patients with an appendiceal phlegmon (48%), 56 patients with free purulent fluid (74.6%), and 44 patients with generalized peritonitis (58.6%). In the drainage group, the values were 72 (62%), 91 (77.7%), and 95 (81.9%), respectively. The rate of generalized peritonitis was the only parameter that was significantly different between the groups ($p=0.0004$). No statistical differences were observed between the groups in the rate of appendiceal phlegmon ($p=0.055$) and free purulent fluid ($p=0.61$). In the no-drainage group, there were

TABLE 1
Surgical techniques.

	Extracorporeal	Endoloops	Endostapler
No-drainage	63 (85.1%)	5 (6.8%)	6 (8.1%)
Drainage	79 (68.1%)	9 (7.8%)	28 (24.1%)

TABLE 2
Postoperative complications.

	No-drainage	Drainage	p value
Intra-abdominal abscess	17 (22.6%)	34 (29%)	0.32
Wound infection	5 (6.6%)	5 (4.2%)	0.46
Bowel obstruction	1 (1.3%)	6 (5.1%)	0.17

eight ruptures of the appendix (10.6%) and one appendiceal bleeding (1.3%), while in the drainage group the numbers were 13 (11.1%) and 2 (1.7%), respectively. No statistical differences were found between the groups in the rate of these intraoperative complications ($p=0.92$ and $p=0.83$, respectively). The rate of conversion was 2.6% in the no-drainage group and 1.7% in the drainage group ($p=0.65$). The operative time was statistically significantly longer in the drainage group ($p<0.0001$), with a median of 60.3 min in the no-drainage group and 79.3 min in the drainage group. The surgical techniques employed, when available, are shown in Table 1. There were statistically significant differences between both groups in extracorporeal technique (no-drainage group: 85.1% and drainage group: 68.1%; $p=0.015$) and also in the use of endostaplers (no-drainage group: 8.1% and drainage group: 24.1%; $p=0.005$).

The antibiotic therapy was longer in the drainage group as compared to the no-drainage group, with a median of 7.51 and 6.61 days, respectively ($p=0.01$). The analgesic medication use was also longer in the drainage group, with a median of 6.19 and 4.37 days ($p<0.0001$). The mean postoperative onset of oral feeding was 3.32 days in the drainage group and 1.95 days in the no-drainage group ($p<0.0001$). The length of postoperative hospital stay in the two groups was significantly different ($p=0.002$), with a median of 11.55 and 9.2 days in patients with and without drainage, respectively. The postoperative complications are presented in Table 2. There were no statistically significant differences between the two groups in the rate of intra-abdominal abscess, wound infection, and bowel obstruction.

DISCUSSION

Throughout the history of surgery, controversy surrounds the use of abdominal drains after gastrointestinal surgery (1, 2). Theoretically, abdominal drains have the potential to evacuate intra-abdominal fluids and reduce surgical site infections. In addition, they may detect postoperative bleed or anastomotic leakage. However, abdominal drains may have a lot of complications. They may become blocked or kinked and, therefore, ineffective. Moreover, they would not

be able to drain the whole peritoneal cavity because their tip is in a localized area. Additionally, abdominal drains expose the peritoneal cavity to the outside environment and may increase the risk of surgical site infection (2). The abdominal drain itself may impair the natural immune system of the peritoneal cavity to clear infections (4). Occasionally, serious complications of the abdominal drains have been reported in the literature such as small bowel evisceration or enteric fistula (5, 6).

Among pediatric patients with acute appendicitis, the rate of perforated appendicitis varies from 20% to 76%, which may lead to a significantly increased morbidity and postoperative complications (7, 8). This rate can reach 55%–80% of the appendicitis in patients younger than 6 years (3). In our series of 1736 pediatric patients, the rate of perforated appendicitis was 11.46%, which is lower than those reported in the literature. One of the reasons for this result may be the strict definition of perforated appendicitis in our study. There continues to be a debate about the practice and outcomes of perforated appendicitis. Recent studies have compared early versus delayed appendectomy in children (8–10). It appears that early appendectomy may improve outcomes in patients without an intra-abdominal abscess at the time of diagnosis (8). Additionally, these patients will have fewer radiological exams and healthcare visits (9). Complications such as intra-abdominal abscess or readmission prior to planned occurred in up to one-third of the cases of delayed appendectomy (10).

There are a few reports, which support the use of prophylactic abdominal drainage after appendectomy in the literature (11, 12). However, there are more studies published indicating that prophylactic drainage is not required after open or laparoscopic appendectomy in both adults and children (13–19). In fact, according to the level of evidence and grade of recommendation proposed by the Oxford Centre, there is evidence of level 1A that drains do not reduce complications after appendectomy for any stage of appendicitis (13) and recent guidelines supported that drains are not recommended in complicated appendicitis in pediatric patients (evidence of level 3B) (14).

It has been reported that the rate of intra-abdominal abscess after laparoscopic approach for perforated appendicitis may reach 32% (3). In our study, we had a similar rate of intra-abdominal abscess in patients with abdominal drainage (29%), while in the patients without drainage this rate decreases to 22.6% ($p=0.32$). Several studies have shown an increased rate of intra-abdominal abscess and wound infection in the drainage group with statistically significant difference (15, 16). Our rate of wound infection was slightly higher in the no-drainage group than in the drainage group (6.6% versus 4.2%, respectively), but this difference was not statistically significant ($p=0.46$). This could be because in the no-drainage group we performed more extracorporeal appendectomies and in these cases the appendix is usually extracted through the incision, whereas if we use an endostapler the appendix is usually extracted through the trocar.

The rate of bowel obstruction was higher in the drainage group than in the no-drainage group in our study as

well as others (16, 17). Several authors have demonstrated that it is more likely that the cases of generalized peritonitis have an increased rate of bowel obstruction (11). In our series, the rate of generalized peritonitis is statistically higher in the drainage group than in the no-drainage group (81.9% versus 58.6%, $p=0.0004$). However, some publications defend that drains may act as a foreign body and generate obstruction (2, 17).

Abdominal drainage has been statistically associated with an increased requirement of intravenous antibiotics (15, 16), late onset of oral feeding (15), longer operative time (17), and increased length of hospital stay (15–19). We have also found statistically significant differences between the two groups in these parameters, and in addition there was a statistically higher use of analgesic medication in the drainage group in our study (6.19 versus 4.37 days, $p<0.0001$). Based on these observations, we agree with other authors that prophylactic abdominal drains are not necessary in children with perforated appendicitis (13–19).

CONCLUSION

In conclusion, the prophylactic use of abdominal drainage after laparoscopic appendectomy for perforated appendicitis in children does not prevent post-operative complications and may increase the use of analgesic and antibiotic medication, the fasting time, and the length of hospital stay. This combination of factors seems to tilt the risk–benefit balance in favor of abandoning prophylactic abdominal drains. However, prospective randomized studies will be necessary to verify this question.

DECLARATION OF CONFLICTING INTERESTS

The author(s) declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

FUNDING

The author(s) received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

REFERENCES

- Memon MA, Memon MI, Donohue JH: Abdominal drains: A brief historical review. *Ir Med J* 2001;94:164–166.
- Memon MA, Memon B, Memon MI et al: The uses and abuses of drains in abdominal surgery. *Hosp Med* 2002;63:282–288.
- Esposito C, Calvo AI, Castagnetti M et al: Open versus laparoscopic appendectomy in the pediatric population: A literature review and analysis of complications. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2012;22:834–839.
- Heel KA, Hall JC: Peritoneal defences and peritoneum-associated lymphoid tissue. *Br J Surg* 1996;83:1031–1036.
- Hemandas A, Mitchell C, Aikoye A: Small bowel evisceration following removal of an abdominal drain. *Ir J Med Sci* 2012;181:265–267.
- Rather SA, Bari SU, Malik AA et al: Drainage vs no drainage in secondary peritonitis with sepsis following complicated appendicitis in adults in the modern era of antibiotics. *World J Gastrointest Surg* 2013;5:300–305.
- Newman K, Ponsky T, Kittle K et al: Appendicitis 2000: Variability in practice, outcomes, and resource utilization at thirty pediatric hospitals. *J Pediatr Surg* 2003;38:372–379.
- Duggan EM, Marshall AP, Weaver KL et al: A systematic review and individual patient data meta-analysis of published randomized clinical trials comparing early versus interval appendectomy for children with perforated appendicitis. *Pediatr Surg Int* 2016;32:649–655.
- Holcomb GW 3rd, St Peter SD: Current management of complicated appendicitis in children. *Eur J Pediatr Surg* 2012;22:207–212.
- Nazarey PP, Stylianos S, Velis E et al: Treatment of suspected acute perforated appendicitis with antibiotics and interval appendectomy. *J Pediatr Surg* 2014;49:447–450.
- Curran TJ, Muenchow SK: The treatment of complicated appendicitis in children using peritoneal drainage: Results from a public hospital. *J Pediatr Surg*; 1993;28:204–208.
- Pakula AM, Skinner R, Jones A et al: Role of drains in laparoscopic appendectomy for complicated appendicitis at a busy county hospital. *Am Surg* 2014;80:1078–1081.
- Petrowsky H, Demartines N, Rousson V et al: Evidence-based value of prophylactic drainage in gastrointestinal surgery: A systematic review and meta-analyses. *Ann Surg* 2004;240:1074–1084.
- Di Saverio S, Birindelli A, Kelly MD et al: WSES Jerusalem guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis. *World J Emerg Surg* 2016;11:34.
- Narci A, Karaman I, Karaman A et al: Is peritoneal drainage necessary in childhood perforated appendicitis? A comparative study. *J Pediatr Surg* 2007;42:1864–1868.
- Song RY, Jung K: Drain insertion after appendectomy in children with perforated appendicitis based on a single-center experience. *Ann Surg Treat Res* 2015;88:341–344.
- Akkoyun I, Tuna AT: Advantages of abandoning abdominal cavity irrigation and drainage in operations performed on children with perforated appendicitis. *J Pediatr Surg* 2012;47:1886–1890.
- Haller JA Jr, Shaker JJ, Donahoo JS et al: Peritoneal drainage versus non-drainage for generalized peritonitis from ruptured appendicitis in children: A prospective study. *Ann Surg* 1973;177:595–600.
- Cheng Y, Zhou S, Zhou R et al: Abdominal drainage to prevent intra-peritoneal abscess after open appendectomy for complicated appendicitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;7:CD010168.

Received: April 25, 2017

Accepted: January 16, 2018

5. Discusión general

Según la medicina basada en la evidencia, existe un grado de recomendación la para el empleo del abordaje mínimamente invasivo en el tratamiento de la apendicitis aguda en pacientes pediátricos (160,161). En comparación con la cirugía abierta, la apendicectomía laparoscópica ha demostrado menor dolor postoperatorio, estancia hospitalaria más corta, menor tasa de infección de herida quirúrgica, menor tasa de obstrucción intestinal y mejor resultado estético (144,149,151). Asimismo, el abordaje laparoscópico nos permite explorar toda la cavidad abdominal, lo que contribuye a que este abordaje sea no solo una herramienta terapéutica, sino también diagnóstica (149-152). A pesar de las ventajas de este abordaje, algunos aspectos siguen siendo controvertidos en la literatura (44,190).

En nuestro primer trabajo analizamos la influencia de la edad en el diagnóstico y tratamiento de la apendicitis aguda. Debido a la baja incidencia de apendicitis en menores de 5 años, la mayoría de los estudios no diferencian a los lactantes de los preescolares en las comparaciones (80-82). Tras comparar estas dos poblaciones, observamos que la estancia hospitalaria y la necesidad de antibióticos, analgésicos y dieta absoluta fueron mayores en los lactantes, lo que podría estar justificado por la evolución clínica más prolongada en este grupo de edad. Sin embargo, no encontramos diferencias estadísticamente significativas en la tasa de complicaciones, tanto intraoperatorias como postoperatorias, en ambos grupos.

A menor edad del paciente, mayor es la tasa de error y de retraso diagnóstico, lo que conlleva un aumento en la tasa de perforación apendicular (76,79,80). Dado que los pacientes con apendicitis perforada presentan un mayor riesgo de complicaciones postoperatorias (81), en nuestra serie hemos observado que la tasa de abscesos

intraabdominales fue significativamente mayor en el grupo de los pacientes con edad menor o igual a 5 años. Sin embargo, no hemos encontrado diferencias en la tasa de otras complicaciones, por lo que podemos concluir que el abordaje laparoscópico es seguro y eficaz en todos los grupos de edad pediátrica.

En nuestro segundo trabajo analizamos la influencia de la localización apendicular en el diagnóstico y tratamiento de la apendicitis aguda. En la literatura, encontramos dos limitaciones principales a la hora de realizar comparaciones. Por una parte, no existe consenso en la definición de las localizaciones apendiculares (15,85), y por otra parte, la mayoría de los trabajos se basan en hallazgos de autopsias (15-17) o de cirugías abiertas (85,87), lo que podría dar lugar a errores, ya que en ciertos casos se manipula el intestino para localizar el apéndice y con ello se modifica su posición original. El abordaje laparoscópico ofrece mayor precisión para visualizar el apéndice en la cavidad abdominal (149,151), por lo que hemos basado nuestra clasificación en función de estos hallazgos.

En la intervención quirúrgica, hemos observado mayor dificultad técnica y tiempo quirúrgico más prolongado en las localizaciones retrocecales y subhepáticas, lo que podría justificarse por una mayor cantidad de adherencias al peritoneo en las localizaciones posteriores. Por otra parte, en las localizaciones menos frecuentes, es decir, las subhepáticas y las pélvicas, hemos observado una mayor tasa de perforación apendicular, por lo que en estos grupos, la estancia hospitalaria y las necesidades de antibioterapia han sido mayores. Las tasas de complicaciones, tanto intraoperatorias como postoperatorias, han sido similares en todos los grupos, excepto la tasa de obstrucción intestinal, que ha sido significativamente mayor en el grupo pélvico. Esto podría ser debido a una mayor

manipulación del intestino para realizar la apendicectomía en la región pélvica. Por tanto, podemos concluir que el abordaje laparoscópico ha demostrado ser seguro y eficaz en todas la localizaciones apendiculares.

Dado que la localización subhepática es muy poco frecuente en los pacientes pediátricos (86,206), en nuestro tercer estudio hemos comparado los resultados de las apendicectomías laparoscópicas subhepáticas con aquellos de las apendicectomías laparoscópicas realizadas en otras localizaciones. En nuestra serie, hemos observado una tasa de apendicitis subhepática más elevada que las descritas en la literatura (86,206). Creemos que esta tasa se debe a la definición estricta que hemos empleado para describir las localizaciones apendiculares. Al igual que en otros estudios (86), hemos encontrado una elevada tasa de perforación en las apendicitis subhepáticas, lo que explica mayor dificultad técnica y tiempo quirúrgico más prolongado en este grupo. Asimismo, justifica un mayor empleo de endograpadoras y endolazos.

A pesar de la elevada tasa de apendicitis subhepáticas perforadas, no hemos encontrado una mayor tasa de complicaciones postoperatorias en este grupo, por lo que el abordaje laparoscópico en las apendicitis subhepáticas ha demostrado ser seguro y eficaz. Este abordaje también permite al cirujano colocar los trócares en función de la localización apendicular, evitando ampliar incisiones en ciertos casos, como podría ocurrir en cirugía abierta (88).

El empleo de drenajes abdominales tras una apendicectomía perforada sigue siendo una cuestión muy debatida (196,197). Teóricamente, los drenajes tienen el potencial de evacuar los fluidos intraabdominales y reducir el riesgo de infección en el postoperatorio (196). Sin embargo, su uso no está exento de complicaciones y un solo drenaje no puede

drenar toda la cavidad abdominal (197,198). Dado que no hemos encontrado estudios comparativos que evalúen el empleo de drenajes abdominales tras apendicectomías laparoscópicas perforadas en pacientes pediátricos, en nuestra cuarta publicación hemos analizado su eficacia para prevenir complicaciones en el postoperatorio de estos pacientes. En nuestro estudio, no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en la tasa de abscesos intraabdominales en ambos grupos, lo que sugiere que los drenajes abdominales no evitan la formación de abscesos en el postoperatorio. Tampoco hemos hallado diferencias significativas en las tasas de infección de herida quirúrgica y de obstrucción intestinal.

El empleo de drenajes se ha asociado previamente con una estancia hospitalaria más prolongada y mayor necesidad de antibióticos y dieta absoluta (196,199). En nuestro trabajo, hemos observado que estos pacientes también precisan más analgésicos. La combinación de estos resultados parece inclinar la balanza beneficio riesgo hacia el abandono del empleo de los drenajes.

6. Conclusiones

1. La apendicectomía laparoscópica es segura y eficaz en todos los grupos de edad en los pacientes pediátricos.
2. Los lactantes con apendicitis aguda presentan más frecuentemente fiebre y diarrea que los preescolares.
3. Dado que los síntomas atípicos son más frecuentes en los pacientes más jóvenes, las tasas de error y de retraso diagnóstico son inversamente proporcionales a la edad de los pacientes, lo que conlleva un aumento en la tasa de perforación en este grupo de edad.
4. La apendicectomía laparoscópica es segura y eficaz en cualquier localización apendicular.
5. La localización del dolor abdominal en los pacientes con apendicitis aguda varía en función de la posición apendicular.
6. El empleo de drenajes profilácticos tras una apendicectomía laparoscópica no evita la formación de abscesos y está asociado a mayor dolor postoperatorio.

7. Bibliografía

1. Sadler T.W. Langman's Medical Embryology. 14th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019
2. Schumpelick V, Dreuw B, Ophoff K, Prescher A. Appendix and cecum. Embryology, anatomy, and surgical applications. Surg Clin North Am. 2000;80(1):295-318.
3. Bruce MC. Embriología humana y biología del desarrollo. 3^a ed. Madrid: Elsevier; 2004.
4. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. Before we are born: essentials of embryology and birth defects. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016.
5. Applegate KE, Anderson JM, Klatte EC. Intestinal malrotation in children: a problem-solving approach to the upper gastrointestinal series. Radiographics. 2006;26(5):1485-500.
6. Biçer Ş, Çelik A. Duodenal obstruction caused by acute appendicitis with intestinal malrotation in a child. Am J Case Rep. 2015;16:574-6.
7. Chong HC, Chai FY, Balakrishnan D, Asilah SM, Adila IN, Syibrah KZ. Malrotated subhepatic caecum with subhepatic appendicitis: diagnosis and management. Case Rep Surg. 2016;2016:6067374.
8. International Anatomical Nomenclature Committee. Nomina Anatomica. 4th ed. Amsterdam: Excerpta Medica Foundation; 1977
9. Testut L, Latarjet A, Latarjet M. Tratado de anatomía humana. Tomo 4. Aparato de la digestión, peritoneo y aparato urogenital. 9th ed. Barcelona: Salvat; 1980.
10. Trout AT, Towbin AJ, Zhang B. Journal club: The pediatric appendix: defining normal. AJR Am J Roentgenol. 2014;202(5):936-45.
11. Malas MA, Sulak O, Gökçimen A, Sari A. Development of the vermiform appendix during the fetal period. Surg Radiol Anat. 2004;26(3):202-7.

12. Collins DC. The length and position of the vermiform appendix: a study of 4,680 specimens. *Ann Surg.* 1932;96(6):1044-8.
13. Standring S. *Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice.* 41st ed. Philadelphia: Elsevier; 2016.
14. Treves F. Lectures on the anatomy of the intestinal canal and peritoneum in man. *Br Med J.* 1885;1(1263):527-30.
15. Wakeley CP. The position of the vermiform appendix as ascertained by an analysis of 10,000 cases. *J Anat.* 1933;67(2):277-83.
16. Ghorbani A, Forouzes M, Kazemifar AM. Variation in anatomical position of vermiform appendix among Iranian population: an old issue which has not lost its importance. *Anat Res Int.* 2014;2014:313575.
17. M V N, Gireesh, Subhash LP, Pai V. Sub-hepatic caecum. *J Clin Diagn Res.* 2013;7(9):1992-3.
18. Shekhar A, Hendaheba R, Premaratne G. A diagnostic dilemma: Left-sided appendicitis in a 10 year old boy with previously undiagnosed intestinal malrotation. A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2015;14:10-2.
19. Ahmed I, Asgeirsson KS, Beckingham IJ, Lobo DN. The position of the vermiform appendix at laparoscopy. *Surg Radiol Anat.* 2007;29(2):165-8.
20. Cave AJ. Appendix vermiformis duplex. *J Anat.* 1936;70(2):283-92.
21. Collins DC. Agenesis of the vermiform appendix. *Am J Surg.* 1951;82(6):689-96.
22. Wallbridge PH. Double appendix. *Br J Surg.* 1962;50:346-7.
23. Misdraji J, Graeme-Cook FM. Miscellaneous conditions of the appendix. *Semin Diagn Pathol.* 2004;21(2):151-63.

24. Tinckler LF. Triple appendix vermiformis—a unique case. *Br J Surg*. 1968;55(1):79-81.
25. Mikat DM, Mikat KW. Appendix helicus: a unique anomaly of the vermiform appendix. *Gastroenterology*. 1976;71(2):303-4.
26. Chauhan S, Anand S. Intracecal appendix: an extremely rare anatomical variation. A case report and review of literature. *Surg Radiol Anat*. 2018;40(1):111-4.
27. Pujiula Dilmé J. Estudio cito-histológico del apéndice vermiforme de un recién operado. *Annals de l'Acadèmia de Medicina de Barcelona*. 1933;15:25-31.
28. Mills SE. *Histology for pathologists*. 4th ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 2012.
29. Kooij IA, Sahami S, Meijer SL, Buskens CJ, Te Velde AA. The immunology of the vermiform appendix: a review of the literature. *Clin Exp Immunol*. 2016;186(1):1-9.
30. Girard-Madoux MJH, Gomez de Agüero M, Ganal-Vonarburg SC, Mooser C, Belz CT, Macpherson AJ et al. The immunological functions of the appendix: an example of redundancy? *Semin Immunol*. 2018;36:31-44.
31. Laurin M, Everett ML, Parker W. The cecal appendix: one more immune component with a function disturbed by post-industrial culture. *Anat Rec (Hoboken)*. 2011;294(4):567-79.
32. 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*. 2007;249(4):826-31.
33. Hamill JK, Liley A, Hill AG. Historical aspects of appendicitis in children. *ANZ J Surg*. 2014;84(5):307-10.

34. Zinner MJ, Stanley WA, Hines OJ. Maingot's Abdominal Operations. 13th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2019.
35. Meinke AK. Review article: appendicitis in groin hernias. *J Gastrointest Surg.* 2007;11(10):1368-72.
36. Shepherd JA. The contribution of Robert Lawson Tait to the development of abdominal surgery. *Surg Annu.* 1986;18:339-49.
37. Fitz RH. Perforating inflammation of the vermiform appendix; with special reference to its early diagnosis and treatment. *Am J Med Sci.* 1886;92:321-46.
38. McBurney C. Experience with early operative interference in cases of disease of the vermiform appendix. *NY Med J.* 1889;50:676-84.
39. McBurney C. The incision made in the abdominal wall in cases of appendicitis, with a description of a new method of operating. *Ann Surg.* 1894;20:38-43.
40. Treves F. A series of cases of relapsing typhlitis treated by operation. *Br Med J.* 1893;1(1686):835-7.
41. Semm K. Endoscopic appendectomy. *Endoscopy.* 1983;15(2):59-64.
42. 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.* 2012;175(2):185-90.
43. Ferris M, Quan S, Kaplan BS, Molodecky N, Ball CG, Chernoff GW et al. The global incidence of appendicitis: a systematic review of population-based studies. *Ann Surg.* 2017;266(2):237-41.
44. Morrow SE, Newman KD. Current management of appendicitis. *Semin Pediatr Surg.* 2007;16(1):34-40.

-
45. Schwartz KL, Gilad E, Sigalet D, Yu W, Wong AL. Neonatal acute appendicitis: a proposed algorithm for timely diagnosis. *J Pediatr Surg.* 2011;46(11):2060-4.
 46. Bliss LA, Yang CJ, Kent TS, Ng SC, Critchlow JF, Tseng JF. Appendicitis in the modern era: universal problem and variable treatment. *Surg Endosc.* 2015;29(7):1897-902.
 47. Anderson JE, Bickler SW, Chang DC, Talamini MA. Examining a common disease with unknown etiology: trends in epidemiology and surgical management of appendicitis in California, 1995-2009. *World J Surg.* 2012;36(12):2787-94.
 48. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol.* 1990;132(5):910-25.
 49. Terlinder J, Andersson RE. Incidence of appendicitis according to region of origin in first- and second-generation immigrants and adoptees in Sweden. A cohort follow-up study. *Scand J Gastroenterol.* 2016;51(1):111-20.
 50. Brunicardi FC. Schwartz: Principios de cirugía. 9ª ed. México: McGraw Hill; 2010.
 51. Carr NJ. The pathology of acute appendicitis. *Ann Diagn Pathol.* 2000;4(1):46-58.
 52. Arnbjörnsson E, Bengmark S. Obstruction of the appendix lumen in relation to pathogenesis of acute appendicitis. *Acta Chir Scand.* 1983;149(8):789-91.
 53. Herzberg F, Hamlin RM. A motivation-hygiene concept of mental health. *Ment Hyg.* 1961;45:394-401.
 54. Hennington MH, Tinsley EA Jr, Proctor HJ, Baker CC. Acute appendicitis following blunt abdominal trauma. Incidence or coincidence? *Ann Surg.* 1991;214(1):61-3.
 55. Toumi Z, Chan A, Hadfield MB, Hulton NR. Systematic review of blunt abdominal trauma as a cause of acute appendicitis. *Ann R Coll Surg Engl.* 2010;92(6):477-82.

56. Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet*. 2015;386(10000):1278-87.
57. Aravindan KP. Eosinophils in acute appendicitis: possible significance. *Indian J Pathol Microbiol*. 1997;40(4):491-8.
58. Rautio M, Saxén H, Siitonen A, Nikku R, Jousimies-Somer H. Bacteriology of histopathologically defined appendicitis in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19(11):1078-83.
59. Finegold SM, Strong CA, McTeague M, Marina M. The importance of black-pigmented gram-negative anaerobes in human infections. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 1993;6(2-3):77-82.
60. Frisch M, Pedersen BV, Andersson RE. Appendicitis, mesenteric lymphadenitis, and subsequent risk of ulcerative colitis: cohort studies in Sweden and Denmark. *BMJ*. 2009;338:b716.
61. Kaplan GG, Pedersen BV, Andersson RE, Sands BE, Korzenik J, Frisch M. The risk of developing Crohn's disease after an appendectomy: a population-based cohort study in Sweden and Denmark. *Gut*. 2007;56(10):1387-92.
62. Clanton J, Subichin M, Drolshagen K, Daley T, Firstenberg MS. Fulminant *Clostridium difficile* infection: an association with prior appendectomy? *World J Gastrointest Surg*. 2013;5(8):233-8.
63. St Peter SD, Sharp SW, Holcomb GW 3rd, Ostlie DJ. An evidence-based definition for perforated appendicitis derived from a prospective randomized trial. *J Pediatr Surg*.

2008;43(12):2242-5.

64. Harken AH, Moore EE. *Abernathy's surgical secrets*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018.

65. Alshehri MY, Ibrahim A, Abuaisha N, Malatani T, Abu-Eshy S, Khairulla S et al. Value of rebound tenderness in acute appendicitis. *East Afr Med J*. 1995;72(8):504-6.

66. Blackbourne LH. *Surgical recall*. 8th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2018.

67. Atema JJ, van Rossem CC, Leeuwenburgh MM, Stoker J, Boermeester MA. Scoring system to distinguish uncomplicated from complicated acute appendicitis. *Br J Surg*. 2015;102(8):979-90.

68. Rentea RM, St Peter SD. Pediatric appendicitis. *Surg Clin North Am*. 2017;97(1):93-112.

69. Bickell NA, Aufses AH Jr, Rojas M, Bodian C. How time affects the risk of rupture in appendicitis. *J Am Coll Surg*. 2006;202(3):401-6.

70. Hutson JM, Beasley SW. *The surgical examination of children*. 2nd ed. London: Springer; 2013.

71. Jancelewicz T, Kim G, Miniati D. Neonatal appendicitis: a new look at an old zebra. *J Pediatr Surg*. 2008;43(10):1-5.

72. Bax NM, Pearse RG, Dommering N, Molenaar JC. Perforation of the appendix in the neonatal period. *J Pediatr Surg*. 1980;15(2):200-2.

73. Rothrock SG, Pagane J. Acute appendicitis in children: emergency department diagnosis and management. *Ann Emerg Med*. 2000;36(1):39-51.

74. Grosfeld JL, Weinberger M, Clatworthy HW Jr. Acute appendicitis in the first two years of life. *J Pediatr Surg*. 1973;8(2):285-93.

75. Alloo J, Gerstle T, Shilyansky J, Ein SH. Appendicitis in children less than 3 years of age: a 28-year review. *Pediatr Surg Int.* 2004;19(12):777-9.
76. Horwitz JR, Gursoy M, Jaksic T, Lally KP. Importance of diarrhea as a presenting symptom of appendicitis in very young children. *Am J Surg.* 1997;173(2):80-2.
77. Blair GL, Gaisford WD. Acute appendicitis in children under six years. *J Pediatr Surg.* 1969;4(4):445-51.
78. Sakellaris G, Tilemis S, Charissis G. Acute appendicitis in preschool-age children. *Eur J Pediatr.* 2005;164(2):80-3.
79. Graham JM, Pokorny WJ, Harberg FJ. Acute appendicitis in preschool age children. *Am J Surg.* 1980;139(2):247-50.
80. Bansal S, Banever GT, Karrer FM, Partrick DA. Appendicitis in children less than 5 years old: influence of age on presentation and outcome. *Am J Surg.* 2012;204(6):1031-5.
81. Mallick MS. Appendicitis in pre-school children: a continuing clinical challenge. A retrospective study. *Int J Surg.* 2008;6(5):371-3.
82. Nance ML, Adamson WT, Hedrick HL. Appendicitis in the young child: a continuing diagnostic challenge. *Pediatr Emerg Care.* 2000;16(3):160-2.
83. Colvin JM, Bachur R, Kharbanda A. The presentation of appendicitis in preadolescent children. *Pediatr Emerg Care.* 2007;23(12):849-55.
84. Salö M, Friman G, Stenström P, Ohlsson B, Arnbjörnsson E. Appendicitis in children: evaluation of the pediatric appendicitis score in younger and older children. *Surg Res Pract.* 2014;2014:438076.
85. Williamson WA, Bush RD, Williams LF Jr. Retrocecal appendicitis. *Am J Surg.* 1981;141(4):507-9.

-
86. Kim S, Lim HK, Lee JY, Lee J, Kim MJ, Lee AS. Ascending retrocecal appendicitis: clinical and computed tomographic findings. *J Comput Assist Tomogr.* 2006;30(5):772-6.
87. Shen GK, Wong R, Daller J, Melcer S, Tsen A, Awtrey S et al. Does the retrocecal position of the vermiform appendix alter the clinical course of acute appendicitis? A prospective analysis. *Arch Surg.* 1991;126(5): 569-70.
88. Kirresh OZ, Nikolopoulos I, Oke T, Koshy S. Subhepatic appendicitis presenting with right upper quadrant pain. *Br J Hosp Med (Lond).* 2012;73(10):593.
89. Ball WR, Privitera A. Subhepatic appendicitis: a diagnostic dilemma. *BMJ Case Rep.* 2013;2013:bcr2013009454.
90. Gardikis S, Touloupidis S, Dimitriadis G, Limas C, Antypas S, Dolatzas T et al. Urological symptoms of acute appendicitis in childhood and early adolescence. *Int Urol Nephrol.* 2002;34(2):189-92.
91. Flum DR, Koepsell T. The clinical and economic correlates of misdiagnosed appendicitis: nationwide analysis. *Arch Surg.* 2002;137(7):799-804.
92. Dubrovsky G, Rouch J, Huynh N, Friedlander S, Lu Y, Lee SL. Clinical and socioeconomic factors associated with negative pediatric appendicitis. *J Surg Res.* 2017;218:322-28.
93. Jones PF. Suspected acute appendicitis: trends in management over 30 years. *Br J Surg.* 2001;88(12):1570-7.
94. Stefanutti G, Ghirardo V, Gamba P. Inflammatory markers for acute appendicitis in children: are they helpful? *J Pediatr Surg.* 2007;42(5):773-6.

95. 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*. 2007;23(2):69-76.
96. Bachur RG, Dayan PS, Dudley NC, Bajaj L, Stevenson MD, Macias CG et al. The influence of age on the diagnostic performance of white blood cell count and absolute neutrophil count in suspected pediatric appendicitis. *Acad Emerg Med*. 2016;23(11):1235-42.
97. Huckins DS, Simon HK, Copeland K, Spiro DM, Gogain J, Wandell M. A novel biomarker panel to rule out acute appendicitis in pediatric patients with abdominal pain. *Am J Emerg Med*. 2013;31(9):1368-75.
98. Benito J, Acedo Y, Medrano L, Barcena E, Garay RP, Arri EA. Usefulness of new and traditional serum biomarkers in children with suspected appendicitis. *Am J Emerg Med*. 2016;34(5):871-6.
99. Prada-Arias M, Vázquez JL, Salgado-Barreira A, Gómez-Veiras J, Montero-Sánchez M, Fernández-Lorenzo JR. Diagnostic accuracy of fibrinogen to differentiate appendicitis from nonspecific abdominal pain in children. *Am J Emerg Med*. 2017;35(1):66-70.
100. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Ann Emerg Med*. 1986;15(5):557-64.
101. Pogorelić Z, Rak S, Mrklič I, Jurić I. Prospective validation of Alvarado score and Pediatric Appendicitis Score for the diagnosis of acute appendicitis in children. *Pediatr Emerg Care*. 2015;31(3):164-8.
102. Macco S, Vrouwenraets BC, de Castro SM. Evaluation of scoring systems in predicting acute appendicitis in children. *Surgery*. 2016;160(6):1599-604.

-
103. Samuel M. Pediatric appendicitis score. *J Pediatr Surg.* 2002;37(6):877-81.
104. Andersson M, Andersson RE. The appendicitis inflammatory response score: a tool for the diagnosis of acute appendicitis that outperforms the Alvarado score. *World J Surg.* 2008;32(8):1843-9.
105. Boettcher M, Breil T, Günther P. The Heidelberg Appendicitis Score simplifies identification of pediatric appendicitis. *Indian J Pediatr.* 2016;83(10):1093-7.
106. Gorter RR, van den Boom AL, Heij HA, Kneepkens CM, Hulsker CC, Tenhagen M et al. A scoring system to predict the severity of appendicitis in children. *J Surg Res.* 2016;200(2):452-9.
107. Koberlein GC, Trout AT, Rigsby CK, Iyer RS, Alazraki AL, Anupindi SA et al. ACR Appropriateness criteria[®] suspected appendicitis-child. *J Am Coll Radiol.* 2019;16(5S):252-63.
108. Gongidi P, Bellah RD. Ultrasound of the pediatric appendix. *Pediatr Radiol.* 2017;47(9):1091-100.
109. Swenson DW, Ayyala RS, Sams C, Lee EY. Practical imaging strategies for acute appendicitis in children. *AJR Am J Roentgenol.* 2018;211(4):901-9.
110. Cundy TP, Gent R, Frauenfelder C, Lukic L, Linke RJ, Goh DW. Benchmarking the value of ultrasound for acute appendicitis in children. *J Pediatr Surg.* 2016;51(12):1939-43.
111. Wiersma F, Toorenvliet BR, Bloem JL, Allema JH, Holscher HC. US examination of the appendix in children with suspected appendicitis: the additional value of secondary signs. *Eur Radiol.* 2009;19(2):455-61.

112. Riedesel EL, Weber BC, Shore MW, Cartmill RS, Ostlie DJ, Leys CM et al. Diagnostic performance of standardized ultrasound protocol for detecting perforation in pediatric appendicitis. *Pediatr Radiol*. 2019;49(13):1726-34.
113. Gonzalez DO, Lawrence AE, Cooper JN, Sola R Jr, Garvey E, Weber BC et al. Can ultrasound reliably identify complicated appendicitis in children? *J Surg Res*. 2018;229:76-81.
114. Hendrickson MA, Wey AR, Gaillard PR, Kharbanda AB. Implementation of an electronic clinical decision support tool for pediatric appendicitis within a hospital network. *Pediatr Emerg Care*. 2018;34(1):10-6.
115. Kim DW, Yoon HM, Lee JY, Kim JH, Jung AY, Lee JS et al. Diagnostic performance of CT for pediatric patients with suspected appendicitis in various clinical settings: a systematic review and meta-analysis. *Emerg Radiol*. 2018;25(6):627-37.
116. Nishizawa T, Maeda S, Goldman RD, Hayashi H. Predicting need for additional CT scan in children with a non-diagnostic ultrasound for appendicitis in the emergency department. *Am J Emerg Med*. 2018;36(1):49-55.
117. Mushtaq R, Desoky SM, Morello F, Gilbertson-Dahdal D, Gopalakrishnan G, Leetch A et al. First-line diagnostic evaluation with MRI of children suspected of having acute appendicitis. *Radiology*. 2019;291(1):170-7.
118. Mittal MK. Appendicitis: Role of MRI. *Pediatr Emerg Care*. 2019;35(1):63-6.
119. Rao PM, Rhea JT, Rao JA, Conn AK. Plain abdominal radiography in clinically suspected appendicitis: diagnostic yield, resource use, and comparison with CT. *Am J Emerg Med*. 1999;17(4):325-8.

-
120. Baker SR. Acute appendicitis: Plain radiographic considerations. *Emerg Radiol.* 1996;3:63-9.
121. Reust CE, Williams A. Acute abdominal pain in children. *Am Fam Physician.* 2016;93(10):830-6.
122. Stringer MD. Acute appendicitis. *J Paediatr Child Health.* 2017;53(11):1071-6.
123. Galai T, Beloosesky OZ, Scolnik D, Rimon A, Glatstein M. Misdiagnosis of acute appendicitis in children attending the Emergency Department: the experience of a large, tertiary care pediatric hospital. *Eur J Pediatr Surg.* 2017;27(2):138-41.
124. Toorenvliet B, Vellekoop A, Bakker R, Wiersma F, Mertens B, Merkus J et al. Clinical differentiation between acute appendicitis and acute mesenteric lymphadenitis in children. *Eur J Pediatr Surg.* 2011;21(2):120-3.
125. Sanchez TR, Corwin MT, Davoodian A, Stein-Wexler R. Sonography of abdominal pain in children: appendicitis and its common mimics. *J Ultrasound Med.* 2016;35(3):627-35.
126. Lee SL, Islam S, Cassidy LD, Abdullah F, Arca MJ. Antibiotics and appendicitis in the pediatric population: an American Pediatric Surgical Association outcomes and clinical trials committee systematic review. *J Pediatr Surg.* 2010;45(11):2181-5.
127. Fraser JD, Aguayo P, Leys CM, Keckler SJ, Newland JG, Sharp SW et al. A complete course of intravenous antibiotics vs a combination of intravenous and oral antibiotics for perforated appendicitis in children: a prospective, randomized trial. *J Pediatr Surg.* 2010;45(6):1198-202.
128. López JJ, Deans KJ, Minneci PC. Nonoperative management of appendicitis in children. *Curr Opin Pediatr.* 2017;29(3):358-62.

129. Gonzalez DO, Deans KJ, Minneci PC. Role of non-operative management in pediatric appendicitis. *Semin Pediatr Surg.* 2016;25(4):204-7.
130. Rentea RM, Peter SDS, Snyder CL. Pediatric appendicitis: state of the art review. *Pediatr Surg Int.* 2017;33(3):269-83.
131. Svensson JF, Patkova B, Almström M, Naji H, Hall NJ, Eaton S et al. Nonoperative treatment with antibiotics versus surgery for acute nonperforated appendicitis in children: a pilot randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2015;261(1):67-71.
132. Gandy RC, Wang F. Should the non-operative management of appendicitis be the new standard of care? *ANZ J Surg.* 2016;86(4):228-31.
133. Minneci PC, Sulkowski JP, Nacion KM, Mahida JB, Cooper JN, Moss RL et al. Feasibility of a nonoperative management strategy for uncomplicated acute appendicitis in children. *J Am Coll Surg.* 2014;219(2):272-9.
134. Blakely ML, Williams R, Dassinger MS, Eubanks JW 3rd, Fischer P, Huang EY et al. Early vs interval appendectomy for children with perforated appendicitis. *Arch Surg.* 2011;146(6):660-5.
135. St Peter SD, Aguayo P, Fraser JD, Keckler SJ, Sharp SW, Leys CM et al. Initial laparoscopic appendectomy versus initial nonoperative management and interval appendectomy for perforated appendicitis with abscess: a prospective, randomized trial. *J Pediatr Surg.* 2010;45(1):236-40.
136. Vaos G, Dimopoulou A, Gkioka E, Zavras N. Immediate surgery or conservative treatment for complicated acute appendicitis in children? A meta-analysis. *J Pediatr Surg.* 2019;54(7):1365-71.

-
137. Talishinskiy T, Limberg J, Ginsburg H, Kuenzler K, Fisher J, Tomita S. Factors associated with failure of nonoperative treatment of complicated appendicitis in children. *J Pediatr Surg.* 2016;51(7):1174-6.
138. Munoz A, Hazboun R, Vannix I, Pepper V, Crane T, Tagge E et al. Young children with perforated appendicitis benefit from prompt appendectomy. *J Pediatr Surg.* 2019;54(9):1809-14.
139. United Kingdom National Surgical Research Collaborative, Bhangu A. Safety of short, in-hospital delays before surgery for acute appendicitis: multicenter cohort study, systematic review, and meta-analysis. *Ann Surg.* 2014;259(5):894-903.
140. Antoniou SA, Antoniou GA, Koutras C, Antoniou AI. Endoscopy and laparoscopy: a historical aspect of medical terminology. *Surg Endosc.* 2012;26(12):3650-4.
141. Lau WY, Leow CK, Li AK. History of endoscopic and laparoscopic surgery. *World J Surg.* 1997;21(4):444-53.
142. Saxena AK, Höllwarth ME. *Essentials of pediatric endoscopic surgery.* Berlin: Springer; 2009.
143. Spaner SJ, Warnock GL. A brief history of endoscopy, laparoscopy and laparoscopic surgery. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 1997;7(6):369-73.
144. Bax K (N) MA, Georgeson KE, Rothenberg SS, Valla JS, Yeung CK. *Endoscopic surgery in infants and children.* Berlin: Springer; 2008.
145. Hatzinger M, Kwon ST, Langbein S, Kamp S, Häcker A, Alken P. Hans Christian Jacobaeus: Inventor of human laparoscopy and thoracoscopy. *J Endourol.* 2006;20(11):848-50.

146. Modlin IM, Kidd M, Lye KD. From the lumen to the laparoscope. *Arch Surg.* 2004;139(10):1110-26.
147. Kelley WE Jr. The evolution of laparoscopy and the revolution in surgery in the decade of the 1990s. *JLS.* 2008;12(4):351-7.
148. Arezzo A. The past, the present, and the future of minimally invasive therapy in laparoscopic surgery: a review and speculative outlook. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2014;23(5):253-60.
149. Blinman T, Ponksy T. Pediatric minimally invasive surgery: laparoscopy and thoracoscopy in infants and children. *Pediatrics.* 2012;130(3):539-49.
150. Blinman T. Incisions do not simply sum. *Surg Endosc.* 2010;24(7):1746-51.
151. McHoney M, Kiely EM, Mushtaq I. *Color Atlas of Pediatric Anatomy, Laparoscopy, and Thoracoscopy.* Berlin: Springer; 2017.
152. Drăghici I, Drăghici L, Popescu M, Lițescu M. Exploratory laparoscopy—diagnosis method in pediatric surgery pathology. *J Med Life.* 2009;2(3):288-95.
153. Bholat OS, Haluck RS, Murray WB, Gorman PJ, Krummel TM. Tactile feedback is present during minimally invasive surgery. *J Am Coll Surg.* 1999;189(4):349-55.
154. Lobe TE. *Vademecum. Pediatric laparoscopy.* Georgetown: Landes Bioscience; 2003.
155. Fergo C, Burcharth J, Pommegaard HC, Kildebro N, Rosenberg J. Three-dimensional laparoscopy vs 2-dimensional laparoscopy with high-definition technology for abdominal surgery: a systematic review. *Am J Surg.* 2017;213(1):159-70.
156. Kaya OI, Moran M, Ozkardes AB, Taskin EY, Seker GE, Ozmen MM. Ergonomic problems encountered by the surgical team during video endoscopic surgery. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2008;18(1):40-4.

-
157. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*. 1996;312(7023):71-2.
158. OCEBM. The Oxford levels of evidence. OCEBM Levels of Evidence Working Group Oxford; 2016. Available from: <https://www.cebm.net>. [Accessed 1st September 2019]
159. Ure BM, Bax NM, van der Zee DC. Laparoscopy in infants and children: a prospective study on feasibility and the impact on routine surgery. *J Pediatr Surg*. 2000;35(8):1170-3.
160. Dingemann J, Ure BM. Systematic review of level 1 evidence for laparoscopic pediatric surgery: do our procedures comply with the requirements of evidence-based medicine? *Eur J Pediatr Surg*. 2013;23(6):474-9.
161. Ure B. Enthusiasm, evidence and ethics: the triple E of minimally invasive pediatric surgery. *J Pediatr Surg*. 2013;48(1):27-33.
162. Langer JC, Albanese CT. Pediatric minimal access surgery. 1st ed. Boca Raton, FL: Taylor & Francis; 2005.
163. Naffis D. Laparoscopic appendectomy in children. *Semin Pediatr Surg*. 1993;2(3):174-7.
164. Lukish J, Powell D, Morrow S, Cruess D, Guzzetta P. Laparoscopic appendectomy in children: use of the endoloop vs the endostapler. *Arch Surg*. 2007;142(1):58-61.
165. Parikh PP, Tashiro J, Wagenaar AE, Curbelo M, Perez EA, Neville HL et al. Looped suture versus stapler device in pediatric laparoscopic appendectomy: a comparative outcomes and intraoperative cost analysis. *J Pediatr Surg*. 2018;53(4):616-9.

166. Shalaby R, Arnos A, Desoky A, Samaha AH. Laparoscopic appendectomy in children: evaluation of different techniques. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2001;11(1):22-7.
167. Pogorelić Z, Kostovski B, Jerončić A, Šušnjar T, Mrklič I, Jukić M et al. A comparison of endoloop ligatures and nonabsorbable polymeric clips for the closure of the appendicular stump during laparoscopic appendectomy in children. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2017;27(6):645-50.
168. Wilson M, Maniam P, Ibrahim A, Makaram N, Knight SR, Patil P. Polymeric clips are a quicker and cheaper alternative to endoscopic ligatures for securing the appendiceal stump during laparoscopic appendectomy. *Ann R Coll Surg Engl.* 2018;100(6):454-8.
169. Graham CW, Komidar L, Perger L. Comparison of polymeric clips and endoscopic staplers for laparoscopic appendectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2019;29(2):240-2.
170. Karam PA, Mohan A, Buta MR, Seifarth FG. Comparison of transumbilical laparoscopically assisted appendectomy to conventional laparoscopic appendectomy in children. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2016;26(6):508-12.
171. Mohan A, Guerron AD, Karam PA, Worley S, Seifarth FG. Laparoscopic extracorporeal appendectomy in overweight and obese children. *JLS.* 2016; 20(2):e2016.00020
172. Litz CN, Farach SM, Danielson PD, Chandler NM. Obesity and single-incision laparoscopic appendectomy in children. *J Surg Res.* 2016;203(2):283-6.
173. Hernandez-Martin S, Ayuso L, Molina AY, Pison J, Martinez-Bermejo MA, Perez-Martinez A. Transumbilical laparoscopic-assisted appendectomy in children: is it worth it? *Surg Endosc.* 2017;31(12):5372-80.

174. Golebiewski A, Anzelewicz S, Wiejek A, Lubacka D, Czauderna P. A prospective randomized controlled trial of single-port and three-port laparoscopic appendectomy in children. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2019;29(5):703-9.
175. 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 A*. 2012;22(8):834-9.
176. Markar SR, Blackburn S, Cobb R, Karthikesalingam A, Evans J, Kinross J et al. Laparoscopic versus open appendectomy for complicated and uncomplicated appendicitis in children. *J Gastrointest Surg*. 2012;16(10):1993-2004.
177. Yu G, Han A, Wang W. Comparison of laparoscopic appendectomy with open appendectomy in treating children with appendicitis. *Pak J Med Sci*. 2016;32(2):299-304.
178. Liu Y, Cui Z, Zhang R. Laparoscopic versus open appendectomy for acute appendicitis in children. *Indian Pediatr*. 2017;54(11):938-41.
179. Groves LB, Ladd MR, Gallaher JR, Swanson J, Becher RD, Pranikoff T et al. Comparing the cost and outcomes of laparoscopic versus open appendectomy for perforated appendicitis in children. *Am Surg*. 2013;79(9):861-4.
180. van den Boom AL, Gorter RR, van Haard PM, Doornebosch PG, Heij HA, Dawson I. The impact of disease severity, age and surgical approach on the outcome of acute appendicitis in children. *Pediatr Surg Int*. 2015;31(4):339-45.
181. Benedict LA, Sujka J, Sobrino J, Aguayo P, St Peter SD, Oyetunji TA. Same-day discharge for nonperforated appendicitis in children: an updated institutional protocol. *J Surg Res*. 2018;232:346-50.

182. Halter JM, Mallory B, Neilson IR, Langer M. Same-day discharge following laparoscopic appendectomy for uncomplicated acute appendicitis as a measure of quality in the pediatric population. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2016;26(4):309-13.
183. Cheng O, Cheng L, Burjonrappa S. Facilitating factors in same-day discharge after pediatric laparoscopic appendectomy. *J Surg Res*. 2018;229:145-9.
184. Zwintscher NP, Johnson EK, Martin MJ, Newton CR. Laparoscopy utilization and outcomes for appendicitis in small children. *J Pediatr Surg*. 2013;48(9):1941-5.
185. 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 A*. 2013;23(9):795-802.
186. Kaselas C, Molinaro F, Lacreuse I, Becmeur F. Postoperative bowel obstruction after laparoscopic and open appendectomy in children: a 15-year experience. *J Pediatr Surg*. 2009;44(8):1581-5.
187. Yagmurlu A, Vernon A, Barnhart DC, Georgeson KE, Harmon CM. Laparoscopic appendectomy for perforated appendicitis: a comparison with open appendectomy. *Surg Endosc*. 2006;20(7):1051-4.
188. Vahdad MR, Troebs RB, Nissen M, Burkhardt LB, Hardwig S, Cernaianu G. Laparoscopic appendectomy for perforated appendicitis in children has complication rates comparable with those of open appendectomy. *J Pediatr Surg*. 2013;48(3):555-61.
189. Low ZX, Bonney GK, So JBY, Loh DL, Ng JJ. Laparoscopic versus open appendectomy in pediatric patients with complicated appendicitis: a meta-analysis. *Surg Endosc*. 2019;33(12):4066-77.

-
190. Zhang S, Du T, Jiang X, Song C. Laparoscopic appendectomy in children with perforated appendicitis: a meta-analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2017;27(4):262-6.
191. Akın M, Erginel B, Yıldız A, Bayraktar B, Yanar F, Karadağ CA et al. Role of dissemination of microorganisms during laparoscopic appendectomy in abscess formation. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2014;20(1):28-32.
192. Schneuer FJ, Adams SE, Bentley JP, Holland AJ, Huckel Schneider, White L et al. A population-based comparison of the post-operative outcomes of open and laparoscopic appendectomy in children. *Med J Aust.* 2018;209(2):80-5.
193. Tsao KJ, St Peter SD, Valusek PA, Keckler SJ, Sharp S, Holcomb GW 3rd et al. Adhesive small bowel obstruction after appendectomy in children: comparison between the laparoscopic and open approach. *J Pediatr Surg.* 2007;42(6):939-42.
194. Kutasy B, Hunziker M, Laxamanadass G, Puri P. Laparoscopic appendectomy is associated with lower morbidity in extremely obese children. *Pediatr Surg Int.* 2011;27(5):533-6.
195. Serour F, Witzling M, Gorenstein A. Is laparoscopic appendectomy in children associated with an uncommon postoperative complication? *Surg Endosc.* 2005;19(7):919-22.
196. Cheng Y, Zhou S, Zhou R, Lu J, Wu S, Xiong X et al. Abdominal drainage to prevent intra-peritoneal abscess after open appendectomy for complicated appendicitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2:CD010168.

197. Akkoyun I, Tuna AT. Advantages of abandoning abdominal cavity irrigation and drainage in operations performed on children with perforated appendicitis. *J Pediatr Surg.* 2012;47(10):1886-90.
198. Petrowsky H, Demartines N, Rousson V, Clavien PA. Evidence-based value of prophylactic drainage in gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analyses. *Ann Surg.* 2004;240(6):1074-84.
199. Narci A, Karaman I, Karaman A, Erdoğan D, Cavuşoğlu YH, Aslan MK et al. Is peritoneal drainage necessary in childhood perforated appendicitis? A comparative study. *J Pediatr Surg.* 2007;42(11):1864-8.
200. Pakula AM, Skinner R, Jones A, Chung R, Martin M. Role of drains in laparoscopic appendectomy for complicated appendicitis at a busy county hospital. *Am Surg.* 2014;80(10):1078-81.
201. St Peter SD, Adibe OO, Iqbal CW, Fike FB, Sharp SW, Juang D et al. Irrigation versus suction alone during laparoscopic appendectomy for perforated appendicitis: a prospective randomized trial. *Ann Surg.* 2012;256(4):581-5.
202. Escolino M, Becmeur F, Saxena A, Till H, Masieri L, Cortese G et al. Infectious complications after laparoscopic appendectomy in pediatric patients with perforated appendicitis: is there a difference in the outcome using irrigation and suction versus suction only? Results of a multicentric international retrospective study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2018;28(10):1266-70.
203. St Peter SD, Holcomb GW 3rd. Should peritoneal lavage be used with suction during laparoscopic appendectomy for perforated appendicitis? *Adv Surg.* 2013;47:111-8.

204. Hartwich JE, Carter RF, Wolfe L, Goretsky M, Heath K, St Peter SD et al. The effects of irrigation on outcomes in cases of perforated appendicitis in children. *J Surg Res.* 2013;180(2):222-5.
205. Johnson KN, Linnaus M, Notrica DM. Conversion from laparoscopic to open appendectomy: decreased risk at dedicated children's hospitals. *Pediatr Surg Int.* 2018;34(8):873-7.
206. Palanivelu C, Rangarajan M, John SJ, Senthilkumar R, Madhankumar MV. Laparoscopic appendectomy for appendicitis in uncommon situations: the advantages of a tailored approach. *Singapore Med J.* 2007;48(8):737-40.

