

## Apendicectomía diferida en apendicitis aguda no complicada. ¿Es seguro en pediatría?

### Delayed appendectomy in the pediatric patient. How safe is it?

Sara Fuentes-Carretero<sup>a</sup>, Carme Grande-Moreillo<sup>a,b</sup>, Jaume Margarit-Mallol<sup>a</sup>, Carla Crous-Batlle<sup>a</sup>,  
M<sup>a</sup> Elena May-Llanas<sup>a</sup>, Peter Glasmeyer<sup>c</sup>, Angels Jaen-Manzanera<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Sección de Cirugía Pediátrica, Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Barcelona, España.

<sup>b</sup>Consorci Sanitari Alt Penedès i Garraf. Barcelona, España.

<sup>c</sup>Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Germans Trias i Pujol. Barcelona, España.

<sup>d</sup>Fundació Docència i Recerca Mútua Terrassa. Barcelona, España.

Recibido: 16 de diciembre de 2022; Aceptado: 15 de marzo de 2023

#### ¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La apendicitis aguda es la urgencia quirúrgica más frecuente en la edad pediátrica. Existe controversia respecto a la posibilidad de diferir la cirugía dentro de las 24 horas siguientes al diagnóstico en pacientes estables, frente a realizarla de manera emergente.

#### ¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

En nuestra serie, diferir la apendicectomía en pacientes seleccionados con apendicitis aguda no complicada, no aumenta significativamente la estancia hospitalaria ni las complicaciones postoperatorias.

#### Resumen

La apendicectomía diferida es una opción en centros en los que no se cuenta con un cirujano pediátrico en horario continuado. **Objetivo:** analizar los resultados de una cirugía diferida frente a la inmediata, en apendicitis no complicadas en el paciente pediátrico. **Pacientes y Método:** Estudio cuasi-experimental analítico incluyendo apendicetomías realizadas por apendicitis no complicada en niños edad 6 y 14 años. Se compararon los pacientes operados en el momento del diagnóstico con los operados al día siguiente. Se analizaron variables demográficas, generales y la evolución postoperatoria. Las variables principales fueron días de ingreso postoperatorio y complicaciones. También se evaluaron factores relacionados con el hallazgo de una apendicitis más evolucionada. **Resultados:** Un total de 45 pacientes fueron incluidos en el estudio, 21 en el grupo de cirugía inmediata (AI) y 24 en el diferidas (ADif). El grupo ADif se operó como media 21 horas después del diagnóstico. No se encontraron diferencias significativas en la estancia media y no se detectó un incremento significativo de complicaciones en el grupo ADif. En el análisis complementario la presencia de apendicolito aumentaba la probabilidad de apendicitis gangrenosas. **Conclusiones:** Diferir la cirugía de la apendicitis no complicada en pacientes seleccionados no aumentó de manera significativa la estancia hospitalaria ni las complicaciones en nuestra serie. Si se identifican correctamente estos pacientes, se podrían evitar derivaciones que suponen un estrés para la familia y una sobrecarga para los centros de referencia.

#### Palabras clave:

Apendicitis Aguda;  
Apendicectomía;  
Laparoscopia;  
Pediatría

## Abstract

Delayed appendectomy is an option in centers where there is no pediatric surgeon on call. **Objective:** to analyze the results of delayed versus immediate surgery in non-complicated appendicitis in pediatric patients. **Patients and Method:** Analytical quasi-experimental study including appendectomies performed for uncomplicated appendicitis in children aged between 6 and 14 years. We compared the outcomes of the group of patients operated on at the time of diagnosis with those operated on the following day. Demographic and general variables and postoperative evolution were analyzed. The main variables were the length of stay and postoperative complications. We also analyzed factors related to the finding of gangrenous appendicitis during surgery. **Results:** Forty-five patients were included in the study, 21 in the immediate-surgery group (AIn) and 24 in the delayed-surgery group (ADif). The ADif group underwent surgery on average 21 hours after diagnosis. There were no significant differences in the mean length of stay and no significant increase in complications were detected in the ADif group. In the complementary analysis, the presence of appendicolith increased the probability of gangrenous appendicitis. **Conclusions:** Delaying appendectomy in selected patients with uncomplicated appendicitis did not significantly increase either hospital stay or complication rate in our series. If we correctly identify these patients, some referrals could be avoided since these entail stress for the family and overload referral centers.

## Keywords:

Acute Appendicitis;  
Appendectomy;  
Laparoscopy;  
Pediatrics

## Introducción

La apendicectomía diferida es una opción creciente en centros asistenciales dónde no hay cirugía pediátrica en turno de guardia. A partir de una hora de la tarde, los pacientes diagnosticados de apendicitis no complicada ingresan con antibioterapia, analgesia y se les estabiliza, preparando la cirugía para el día sucesivo<sup>1,2,3</sup>. La mayoría de los estudios señalan que si hay complicaciones, son generalmente debidas al retraso diagnóstico y la tardanza en iniciar antibioterapia intravenosa más que al tiempo final desde el ingreso hasta la cirugía<sup>4,5,6</sup>.

En algunos centros, no obstante, existe cierta reticencia ante este abordaje y ciertos estudios encuentran peores resultados al diferir la apendicectomía por lo que plantean la posibilidad de que fuera mejor operar las apendicitis de manera emergente, incluso de madrugada, antes que esperar al día siguiente. De esta manera se pretende disminuir la posibilidad de progresión de la apendicitis y la aparición de complicaciones mediante la reducción del tiempo entre la llegada a urgencias y la intervención<sup>7,8</sup>.

Las teorías clásicas que suponían que la apendicitis aguda es un proceso evolutivo en el tiempo que desemboca irremisiblemente en la perforación, están siendo revisadas en los últimos años. Cada vez tiene más importancia el papel de la respuesta inmunológica del individuo en la progresión de la apendicitis, más que el tiempo transcurrido<sup>9,10,11</sup>. La importancia radica, de esta manera, en distinguir correctamente a los pacientes que van a precisar cirugía inmediata de aquellos en los que se puede diferir la intervención<sup>12</sup>, o incluso plantear un manejo puramente conservador<sup>13,14</sup>.

El objetivo primario fue comparar complicaciones y permanencia hospitalaria de niños con apendicitis aguda no complicada resuelta de manera diferida frente al abordaje inmediato. Como objetivo secundario se planteó identificar predictores tempranos de apendicitis gangrenosa.

## Pacientes y Método

Estudio cuasi experimental analítico prospectivo, realizado en el Hospital Universitario Mútua de Terrassa. Los pacientes ingresaron en el Servicio de Urgencias de Pediatría con el diagnóstico de dolor abdominal y fueron derivados al Servicio de Cirugía Pediátrica tras el diagnóstico de apendicitis aguda.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: Pacientes entre 6 y 14 años con diagnóstico clínico, ecográfico y analítico de apendicitis aguda no complicada que consultaron en el servicio de Urgencias entre septiembre de 2009 y enero de 2016. Se incluyeron en el estudio los pacientes en los que sus padres consintieron por escrito a su participación (en ambos grupos de estudio). Fueron excluidos los pacientes con signos de enfermedad evolucionada (más de 24 horas de síntomas, mal estado general o sepsis, presencia de absceso o plastrón o líquido libre ecogénico en ecografía), presencia de comorbilidades y los que no consintieron. Los pacientes que no consintieron entrar en el estudio fueron derivados en caso de estar fuera del horario de presencia del cirujano pediátrico, o intervenidos de manera inmediata sin ser incluidos sus datos para el presente estudio.

La distribución en los grupos de estudio se reali-

zó de manera arbitraria (muestreo por conveniencia) en función del horario de la consulta y por tanto de la presencia o no de cirujano pediátrico, ya que nuestro centro no dispone de atención continuada de Cirugía Pediátrica las 24 horas. En un grupo la apendicectomía se realizó de manera inmediata (AIn) por llegar dentro del horario de disponibilidad de Cirugía Pediátrica y en el otro de manera diferida al día siguiente (ADif).

Como variables principales se recogieron días de permanencia hospitalaria y aparición de complicaciones. Como variables de control y descriptivas se recogieron la edad, el género, las horas de evolución desde el inicio del cuadro y los datos clínicos (presencia de vómitos, fiebre y datos de irritación peritoneal). Como datos ecográficos se recogieron la medida del apéndice, presencia de líquido libre, afectación de la grasa y la presencia de apendicolito. Como datos analíticos se incluyeron el número de leucocitos, el porcentaje de polimorfonucleares (PMN) y los valores de proteína C reactiva (PCR). También se recogieron las horas transcurridas desde el diagnóstico hasta la cirugía y tipo de apéndice (macro y microscópico).

Para el objetivo secundario se dividieron los pacientes según el tipo de apendicitis encontrada en la cirugía en flemosa/normal y gangrenosa/perforada.

### Protocolo de diagnóstico y manejo de apendicitis aguda

Todos los pacientes fueron valorados y diagnosticados en el Servicio de Urgencias de Pediatría. A todos se les realizó analítica de sangre y ecografía que confirmaron el diagnóstico. Se dejaron con régimen cero y se inició antibioterapia profiláctica con amoxicilina-ácido clavulánico a 100 mg/kg/día, iv. Se contactó con cirugía pediátrica y en caso de disponibilidad se realizó la cirugía en el momento del diagnóstico cuando el paciente cumplió 6 horas de ayuno preoperatorio (Grupo AIn). En caso de horario de no disponibilidad de Cirugía Pediátrica el paciente permaneció ingresado y se realizó la cirugía al día siguiente (Grupo ADif).

Se realizó a todos los pacientes apendicectomía laparoscópica mediante abordaje con tres trócares como previamente descrito<sup>15</sup>. En caso de imposibilidad de completar la técnica laparoscópica por razones anatómicas o anestésicas se plantea la reconversión a cirugía abierta.

En el postoperatorio, en caso de apendicitis flemosas los pacientes recibieron tres dosis de amoxicilina-ácido clavulánico profiláctico. En el caso de apendicitis gangrenosas circunscritas recibieron antibioterapia con amoxicilina-ácido clavulánico durante 48-72 horas según evolución clínica. En el caso de apendicitis gangrenosas extensas con pus libre o perforadas recibieron tratamiento con ceftriaxona y metronidazol o gentamicina y metronidazol durante al menos 5 días.

### Análisis estadístico

Los datos incluidos en una base de datos Excel se exportaron para su análisis al programa estadístico Stata/SE 13.0. Para el análisis descrito, las variables cualitativas se expresaron mediante número absoluto y porcentaje y las cualitativas mediante mediana y rango intercuartílico 25%-75% (RIC). Las variables independientes o potencialmente confusoras fueron comparada entre grupos para determinar la homogeneidad de los mismos, mediante las pruebas exacta de Fisher (variables cualitativas) o U de Mann-Whitney (variables cuantitativas). Para determinar las diferencias entre grupos en cuanto a las variables resultado principales (complicaciones y días de estadía) se utilizaron las pruebas exacta de Fisher y U de Mann-Whitney, respectivamente. Para el objetivo secundario de determinar los factores asociados a una apendicitis gangrenosa o perforada (variable dependiente dicotómica) se realizó primero un análisis bivariado mediante prueba exacta de Fisher o U de Mann-Whitney, según correspondiera y posteriormente se realizó un análisis multivariado incluyendo las variables con una  $p < 0,2$  en el bivariado o que se consideraran clínicamente significativas. Se consideró significativo una  $p < 0,05$  o un Intervalo de confianza al 95% que no incluyera la unidad.

### Consideraciones éticas

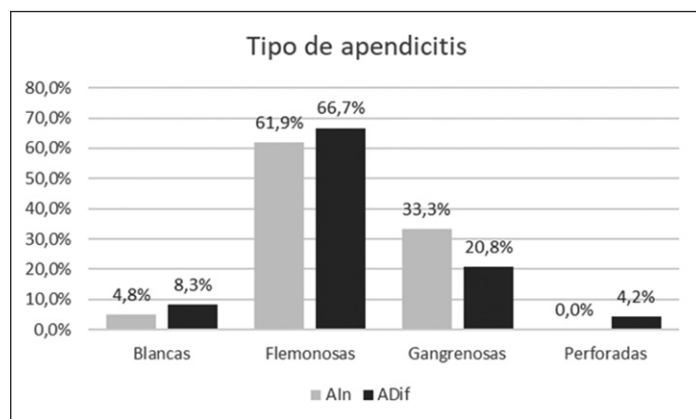
El presente estudio obtuvo su aprobación por parte del Comité Ético de Investigación Clínica de nuestro centro. Todos los representantes de los pacientes participantes recibieron la información pertinente y firmaron consentimiento informado para su inclusión en el estudio. El tratamiento de los datos se hizo de acuerdo con la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, y el Reglamento UE 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 que vela por la confidencialidad de los datos de personales de los pacientes incluidos en el estudio en todo momento.

### Resultados

Un total de 45 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. De entre ellos 21 fueron apendicectomías inmediatas y 24 diferidas. Ambos grupos fueron homogéneos en cuanto a características basales demográficas, edad y género. Tampoco hubo ninguna diferencia estadísticamente significativa en cuanto a características clínicas, horas de evolución y sintomatología, hallazgos ecográficos y analíticos. Los resultados de estas variables se encuentran resumidos en la tabla 1.

**Tabla 1. Características basales al diagnóstico de apendicitis aguda no complicada. Las variables cuantitativas se expresan en mediana y rango intercuartílico 25%-75%. Las cualitativas se expresan en número y porcentaje**

	Apendicetomías inmediatas n = 21	Apendicetomías diferidas n = 24	p
Edad (años)	10 (9-12)	11 (9-13)	0,2143
Género	Niños/Niñas		
	11 (52,4%)/10 (47,6%)	18 (75%)/6 (25%)	0,133
Clínica			
Vómitos	13 (61,9%)	8 (33,3%)	0,076
Fiebre	4 (19%)	8 (33,3%)	0,329
Defensa muscular	16 (76,2%)	18 (75%)	1
Blumberg	18 (85,7%)	19 (79,2%)	0,705
Horas evolución de los síntomas	12 horas (12-24)	18 horas (12-24)	0,5692
Analítica			
Leucocitos (mediana)	14.410 u/mm <sup>3</sup> (13.100-16.260)	13.780 u/mm <sup>3</sup> (8.925-20.190)	0,7158
Polimorfonucleares (mediana de %)	80% (65-82)	80,9% (71,9-86,5)	0,4946
PCR	3,7 mg/L (1,33-21,6)	13,1 mg/L (3,1-28,6)	0,1942
Hallazgos ecográficos			
Diámetro apéndice	8 mm (7-9)	7 mm (6,5-9)	0,1168
Apendicolito	4 (19%)	8 (33%)	0,329
Líquido libre	9 (42,9%)	9 (37,5%)	0,727
Afectación de la grasa	19 (90,5%)	20 (83,3%)	0,67

**Figura 1.** Distribución Porcentual de los tipos de apendicitis en los grupos de apendicetomía inmediata (Ain) y apendicetomía diferida (ADif).

La mediana de horas transcurridas desde el diagnóstico hasta la intervención fue de 3 h<sup>2-4</sup> en el grupo de las apendicetomías inmediatas y de 21 h en el grupo de diferidas<sup>19-23</sup>.

En lo que se refiere al tipo de apéndice según los hallazgos quirúrgicos y el análisis de anatomía patológica, en la mayor parte de los casos se trató de apendicitis flemonosas, 13 (61,9%) y 16 (66,7%) casos en cada grupo de estudio. Encontramos apendicitis gangrenosas en 7 casos (33,3%) en el grupo de las apendicetomías inmediatas y 5 (20,8%) en el de las diferidas.

Hubo un apéndice sin datos de inflamación en el grupo de las inmediatas y dos en el grupo de las diferidas y un apéndice perforado en el grupo de las diferidas. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en estos datos entre los dos grupos ( $p = 0,7$ ). Los porcentajes se resumen en la figura 1.

No hubo ningún caso de reconversión a cirugía abierta.

Un 91% recibieron como antibioterapia profiláctica o de tratamiento amoxicilina/ácido clavulánico de acuerdo con nuestros protocolos y el resto ajustado a los hallazgos intraoperatorios con ceftriaxona o gentamicina junto con metronidazol.

En lo que se refiere a las variables principales de nuestro estudio, la permanencia hospitalaria en el grupo de apendicitis inmediatas fue de 3 días (2-3). En el grupo de apendicetomías diferidas fue de 3 días (3-4) igualmente ( $p = 0,11$ ).

Hubo un caso de complicación en toda la serie. Una infección de herida quirúrgica en el paciente con apendicitis perforada del grupo de las diferidas. No obstante, al ser solo una observación el análisis estadístico no detecta diferencias significativas ( $p = 1$ ).

Los resultados del análisis para el objetivo secundario se resumen en la tabla 2. Se encontró una relación significativa en el subgrupo de apendicitis gangrenosas con la presencia de fiebre, leucocitosis, el porcentaje de PMN, la PCR y la presencia de apendicolito. Ni la edad o el género, ni las horas de evolución de los síntomas

**Tabla 2. Análisis univariante de asociación con apendicitis gangrenosa. Las variables cuantitativas se expresan en mediana y rango intercuartílico 25%-75%. Las cualitativas se expresan en número y porcentaje**

	Apendicitis flemososas	Apendicitis gangrenosas	p
Edad (años)	10 (8-13)	10 (9-12)	0,79
Género (niños/niñas)	65,6%/61,5%	34,4%/38,5%	0,528
Horas de clínica	24 (3-24)	16 (12-24)	0,979
Fiebre	6 (18,7%)	6 (46,1%)	0,076
Vómitos	14 (43,7%)	7 (53,85%)	0,743
Leucocitosis (u/mm <sup>3</sup> )	8.290 (7.400-12.520)	13.900 (10.880-16.310)	<b>0,016</b>
Neutrofilia (%)	46,5% (42-80)	78,7% (65,8-83,2)	<b>0,028</b>
PCR	1 mg/l (0,9-1)	8,45 mg/l (2,24-15,7)	<b>0,013</b>
Apendicolito	5 (15,6%)	7 (53,8%)	<b>0,022</b>
Horas desde diagnóstico hasta cirugía	21 (4-24)	17 (3,5-21)	0,183

**Tabla 3. Modelo final de regresión logística de asociación con apendicitis gangrenosa.**

Factor Predictor	Odds Ratio	Intervalo de confianza al 95%	p
Apendicolito	6,36	1,08 - 37,51	<b>0,041</b>
PCR	1,05	1,00 - 1,11	<b>0,035</b>
Horas desde diagnóstico hasta cirugía	0,92	0,83 - 1,01	0,079

hasta el diagnóstico (dentro de nuestro límite de 24 horas) ni las horas transcurridas desde el diagnóstico hasta la cirugía estaban asociadas a un mayor porcentaje de apendicitis gangrenosas.

En el análisis de regresión logística multivariado ajustado con las variables: apendicolito, horas desde diagnóstico hasta cirugía, PCR, edad y sexo, se encontró una asociación independiente entre la presencia de apendicolito y la apendicitis gangrenosa. La presencia de apendicolito aumenta 6 veces la posibilidad de apendicitis gangrenosa (OR = 6,36 (1,07-37,5), p 0,041). Además, se observó una tendencia hacia una relación inversa, no significativa, entre las horas transcurridas desde el diagnóstico hasta la cirugía y la posibilidad de apendicitis gangrenosa. Esta variable se comporta como factor protector, es decir, a más horas desde el diagnóstico hasta la cirugía (dentro de nuestro máximo de 24) menos apendicitis gangrenosas, aunque este dato no alcanza la significación estadística, con una OR de 0,92 (0,83-1,01), p = 0,079 (tabla 3).

## Discusión

En niños con apendicitis aguda no complicada, nuestro principal hallazgo fue que la apendicectomía

diferida no aumentó la estancia hospitalaria ni la tasa de complicaciones postoperatorias.

El momento ideal para la cirugía en la apendicitis no complicada es motivo de controversia, si bien las características del paciente y su estado general priman en la toma de decisiones<sup>16</sup>. En los centros en los que no hay cirugía pediátrica disponible las 24 horas, si no se puede diferir la intervención se procede a la derivación a un centro de referencia. Esto se traduce en un aumento de la carga asistencial en estos hospitales<sup>17</sup>. Para las familias además supone un desplazamiento lejos de sus domicilios que dificulta el acompañamiento del paciente y genera una fuente de estrés. Por tanto, es fundamental tanto constatar la seguridad de la apendicetomía diferida como identificar correctamente los pacientes en los que la cirugía se podría retrasar sin riesgo. Así se podrían evitar derivaciones y optimizar los recursos a la vez que disminuir el estrés de las familias.

Nuestro centro se rige por un estricto protocolo de apendicectomía diferida en casos de estabilidad clínica del paciente, con menos de 24 horas desde el inicio de los síntomas y sin datos ecográficos de apendicitis aguda complicada (absceso, perforación, líquido ecogénico). No obstante, en nuestros datos destaca la presencia de una apendicitis perforada en el grupo ADif. Este paciente tenía las mismas caracte-

rísticas que el resto de niños del estudio: escasas horas de evolución, estabilidad clínica y ningún dato de alarma. Además, presentó una complicación, la infección de la herida quirúrgica. Nuestros futuros esfuerzos han de ir encaminados a identificar los pacientes que pueden tener una progresión más rápida de su cuadro como ocurrió en este niño y que no serían susceptibles de diferir la cirugía<sup>12</sup>.

Algunos estudios postulan que una respuesta inmunológica diferente frente a la infección causaría una progresión más rápida hacia la necrosis o perforación en algunos pacientes<sup>10,11</sup>. Además, el factor mecánico que supone la presencia de apendicolito puede generar una mayor presión intraluminal en el apéndice favoreciendo su disrupción más temprana<sup>18</sup>. Estos pacientes por tanto no serían candidatos a la cirugía diferida. En análisis complementario para responder a los objetivos secundarios fue planteado a la luz de los primeros resultados que nos mostraban un porcentaje global de 28,9% de apendicitis gangrenosas en la serie global (33,3% y 20,8% en cada grupo), lo cual nos pareció alto teniendo en cuenta que se trataba de pacientes con menos de 24 horas de evolución desde el inicio de los síntomas, sin datos de gravedad o inestabilidad clínica y con exactamente los mismos criterios de inclusión en ambos grupos.

El análisis multivariante nos mostró una relación significativa con la leucocitosis, la desviación a la izquierda y la PCR. Estos datos no parecen causa sino consecuencia de una infección más avanzada que se manifiesta con más alteración analítica. La presencia de apendicolito también se asoció con el grupo de apendicitis gangrenosas de manera significativa, lo cual si podría ser un elemento causal por el efecto mecánico que mencionábamos anteriormente<sup>18</sup>.

Nos parece interesante comentar que las horas transcurridas desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico no tuvieron relación con la presencia de una apendicitis más evolucionada, lo que va en concordancia con la teoría de que la apendicitis complicada depende de más factores además del tiempo de evolución, bien sean mecánicos como el apendicolito, bien sean inmunológicos<sup>8,18</sup>.

En el análisis multivariante, ajustando el efecto del resto de variables, obtuvimos un resultado no esperado, una tendencia en sentido contrario, las horas hasta la cirugía ejercerían un efecto protector. Una posible explicación de esta tendencia es que desde el momento del diagnóstico hasta la cirugía ya estamos haciendo un tratamiento médico de la apendicitis con antibioterapia, reposo intestinal y rehidratación. Un subgrupo de

pacientes, por las características de su apendicitis o por su perfil inmune podrían responder a este tratamiento médico, lo que ya se está evidenciando en estudios que plantean la opción del tratamiento conservador de la apendicitis aguda no complicada tanto en niños como en adultos<sup>13,14</sup>.

Nuestro estudio tiene varias limitaciones. Las más importantes relativas al reducido tamaño muestral y a que la asignación a los grupos fue arbitraria y no aleatoria. No obstante, nuestros resultados van en sintonía con revisiones sistemáticas y metaanálisis sobre el tema<sup>1,3</sup> y nos parecen interesantes como punto de partida para futuras investigaciones.

En conclusión, la apendicectomía diferida en los casos de apendicitis aguda no complicada en nuestra serie no aumentó las complicaciones ni la estancia postoperatoria de manera estadísticamente significativa. La presencia de apendicolito se asocia con una mayor probabilidad de apendicitis evolucionada, así como el incremento de leucocitosis, desviación a la izquierda y elevación de PCR. Pensamos que es fundamental la correcta identificación de los pacientes susceptibles de un tratamiento diferido para evitar derivaciones a otros centros y priorizar la cirugía de pacientes con más factores de riesgo de complicación.

## Responsabilidades Éticas

**Protección de personas y animales:** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos:** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado:** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Referencias

1. Cameron DB, Williams R, Geng Y, et al. Time to appendectomy for acute appendicitis: A systematic review. *J Pediatr Surg.* 2018;53(3):396-405. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.11.042.
2. Serres SK, Cameron DB, Glass CC, et al. Time to Appendectomy and Risk of Complicated Appendicitis and Adverse Outcomes in Children. *JAMA Pediatr.* 2017;171(8):740-6. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.0885.
3. Bhangu A. Safety of short, in-hospital delays before surgery for acute appendicitis: multicentre cohort study, systematic review, and meta-analysis. *Ann Surg.* 2014;259:894-903.
4. Muñoz-Serrano AJ, Delgado-Miguel C, Núñez Cerezo V, et al. Does time to antibiotic initiation and surgery have an impact on acute appendicitis results? *Cir Pediatr.* 2020;33(2):65-70.
5. Almström M, Svensson JF, Patkova B, et al. In-hospital Surgical Delay Does Not Increase the Risk for Perforated Appendicitis in Children: A Single-center Retrospective Cohort Study. *Ann Surg.* 2017;265:616-21.
6. Lee JM, Kwak BS, Park YJ. Is a One Night Delay of Surgery Safe in Patients With Acute Appendicitis? *Ann Coloproctol.* 2018;34(1):11-5.
7. Bonadio W, Brazg J, Telt N, et al. Impact of In-Hospital Timing to Appendectomy on Perforation Rates in Children with Appendicitis. *J Emerg Med.* 2015;49(5):597-604.
8. Meltzer JA, Kunkov S, Chao JH, et al. Association of Delay in Appendectomy With Perforation in Children With Appendicitis. *Pediatr Emerg Care.* 2019;35:45-9.
9. Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, et al. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet.* 2015;386:1278-87.
10. Rivera-Chavez FA, Peters-Hybki DL, Barber RC, et al. Innate immunity genes influence the severity of acute appendicitis. *Ann Surg.* 2004;240: 269-77.
11. Rubér M, Andersson M, Petersson BF, et al. Systemic Th17-like cytokine pattern in gangrenous appendicitis but not in phlegmonous appendicitis. *Surgery.* 2010;147:366-72.
12. Andersson RE. The natural history and traditional management of appendicitis revisited: spontaneous resolution and predominance of prehospital perforations imply that a correct diagnosis is more important than an early diagnosis. *World J Surg.* 2007;31:86-92.
13. Harnoss JC, Zelienska I, Probst P, et al. Antibiotics Versus Surgical Therapy for Uncomplicated Appendicitis: Systematic Review and Meta-analysis of Controlled Trials (PROSPERO 2015: CRD42015016882) *Ann Surg.* 2017;265:889-900.
14. Podda M, Gerardi C, Cillara N, et al. Antibiotic Treatment and Appendectomy for Uncomplicated Acute Appendicitis in Adults and Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg.* 2019;270:1028-40.
15. St Peter SD, Snyder CL. Operative management of appendicitis. *Semin Pediatr Surg.* 2016;25(4):208-11.
16. Li J. Revisiting delayed appendectomy in patients with acute appendicitis. *World J Clin Cases.* 2021;9(20):5372-5390. doi: 10.12998/wjcc.v9.i20.5372. PMID: 34307591; PMCID: PMC8281431.
17. França UL, McManus ML. Outcomes of Hospital Transfers for Pediatric Abdominal Pain and Appendicitis. *JAMA Netw Open.* 2018;1(6):e183249. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.3249.
18. Wang N, Lin X, Zhang S, et al. Appendicolith: an explicit factor leading to complicated appendicitis in childhood. *Arch Argent Pediatr.* 2020;118(2):102-8.