

Universitatea "Ovidius" din Constanța

Școala Doctorală de Medicină

Domeniul de doctorat Medicină

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

SCORURILE IN APENDICITA ACUTA LA COPIL

Conducător de doctorat:

Prof.univ.dr. Tica Constantin

Student-doctorand:

Chisălău Valeriu Vasile

Constanța, 2017

Cuprins

Introducere	5
I Apendicita acută	6
I.1 Istoric.....	6
I.2 Anatomie și embriologie.....	8
I.3 Fiziologie.....	11
I.4 Epidemiologie.....	12
I.5 Fiziopatologie.....	12
I.6 Anatomie patologică.....	13
I.7 Bacteriologie	14
II Diagnostic	18
II.1 Simptomatologie	18
II.2 Examenul obiectiv	18
II.3 Forme clinice.....	21
II.3.1 În funcție de vârstă	21
II.3.2 Forme clinice în funcție de localizare.....	23
II.3.3 Forme clinice după gravitate	24
II.4 Examine de laborator.....	25
II.4.1 Leucograma.....	25
II.4.2 Proteina C reactivă (CRP).....	26
II.4.3 Viteza de sedimentare a hematiilor (VSH).....	26
II.4.4 Interleukina-6 (IL-6)	27
II.4.5 Procalcitonina	27
II.4.6 Examenul de urină.....	27
II.5 Imagistica în apendicita acută	27
II.5.1 Radiografia abdominală	27
II.5.2 Ultrasonografia (US).....	28
II.5.3 Computer tomografia.....	30
II.5.4 Rezonanța nucleară magnetică (RMN)	32
II.6 Diagnostic diferențial	32
II.7 Evoluția naturală.....	34
II.7.1 Evoluția fără tratament a apendicitei acute	34
II.7.2 Evoluția spre complicații.....	34
II.8 Tratamentul apendicitei acute.....	35
II.8.1 Antibioterapie	35
II.8.2 Tratamentul non operator al apendicitei acute	36
II.8.3 Apendicectomia clasică.	37
II.8.4 Apendicectomia laparoscopică	37
II.8.5 Tratamentul formelor complicate de apendicită acută.....	38
II.8.6 Complicațiile postoperatorii ale apendicitei acute	39
III Scorurile	48
III.1 Scorul Alvarado	48
III.2 Scorul Samuel (PAS –Pediatric appendicitis score).....	49
III.3 Comparatie între scorul Alvarado și scorul Samuel.....	50
III.4 Scorul de risc scăzut pentru apendicită Kharbanda	51
IV Scop și obiective	54
V Material și metodă	55
V.1 Managementul pacienților internați	57
V.2 Analiza statistică	57

VI Rezultate.....	59
<i>VI.1 Caracteristici generale ale lotului studiat.....</i>	<i>59</i>
VI.1.1 Secția Internare.....	59
VI.1.2 Loturile studiate	59
VI.1.3 Anul internării.....	60
VI.1.4 Luna internării	61
VI.1.5 Diagnostic confirmat de apendicită.....	62
VI.1.6 Distribuția în funcție de sex	63
VI.1.7 Distribuția în funcție de vârstă.....	66
VI.1.8 Numărul zilelor de internare.....	73
VI.1.9 Diagnostic la internare	80
VI.1.10 Intervenție chirurgicală	81
VI.1.11 Diagnostic la externare în cazul pacienților cu diagnostic de apendicită confirmată	81
VI.1.12 Diagnostic la externare în cazul pacienților cu diagnostic de apendicită acută neconfirmat	83
VI.1.13 Diagnostic la externare în cazul celor neoperați.....	84
<i>VI.2 Prezența simptomatologiei în funcție de diagnostic.....</i>	<i>86</i>
VI.2.1 Migrarea durerii.....	86
VI.2.2 Anorexie	88
VI.2.3 Grețuri și/sau vărsături	89
VI.2.4 Sensibilitate la palparea fosei iliace drepte	90
VI.2.5 Semnul Bloomberg.....	92
VI.2.6 Febră.....	93
VI.2.7 Leucocitoză.....	95
VI.2.8 Neutrofilie.....	96
<i>VI.3 Scorul Alvarado</i>	<i>97</i>
VI.3.1 Scorul Alvarado în funcție de diagnosticul de apendicită acută	98
VI.3.2 Categoriile de scor pentru Alvarado în funcție de confirmarea diagnosticului	100
VI.3.3 Utilizarea testului Alvarado în diagnosticarea apendicitei acute	102
VI.3.4 Pentru vârsta mai mică de 10 ani	106
VI.3.5 Scorul Alvarado pentru copii cu vârsta mai mare de 10 ani.....	109
<i>VI.4 Scorul Samuel.....</i>	<i>113</i>
VI.4.1 Scorul Samuel la copii cu vârsta mai mică de 10 ani.....	117
VI.4.2 Scorul Samuel la copii cu vârsta mai mare de 10 ani.....	120
<i>VI.5 Comparatie Alvarado-Samuel.....</i>	<i>123</i>
VI.5.1 Comparatie scor Alvarado – Samuel pentru copii cu vârsta mai mică de 10 ani	125
VI.5.2 Comparatie scor Alvarado – Samuel pentru copii cu vârsta mai mare de 10 ani	126
VI.6 Complicații.....	128
VI.7 Intervenții chirurgicale negative efectuate	128
VII Discuții.....	130
VII.1 Scorul Alvarado	130
VII.2 SCORUL SAMUEL.....	132
VII.3 Comparatia între cele două scoruri pe seriile date.....	133
VII.4 Rata complicațiilor pe cele două serii.....	134
VII.5 Rata apendicectomiilor negative pe cele două serii.....	134
VIII Concluzii.....	136

IX Bibliografie.....	137
Lista de Tabele.....	147
Lista de figuri.....	151

CUVINTE CHEIE : Apendicita acută, Diagnostic, Scor Alvarado, Scor Samuel

Teza de doctorat cuprinde:

Partea generală alcătuită din trei capitole însumând 48 pagini
 Partea personală alcătuită din patru capitole însumând 82 pagini
 170 referințe bibliografice
 26 figuri
 78 tabele

Notă: Tabelele și figurile inserate în rezumatul tezei de doctorat păstrează numerotarea originală din teză. Cuprinsul din rezumat este cel regăsit în cadrul tezei de doctorat.

Introducere

Deși este cea mai frecventă afecțiune chirurgicală a copilului, diagnosticarea precoce a apendicitei acute, în general și la copil, în special, rămâne de multe ori dificilă. Întârzierea diagnosticului sau erorile de diagnostic favorizează evoluția spre complicații implicând costuri de spitalizare crescute, un impact negativ asupra pacientului și aparținătorilor, precum și creșterea riscului de litigii medico-legale.

Pe de altă parte intervenția precoce, chiar înainte de definitivarea diagnosticului duce implicit la creșterea ratei de apendicectomii negative, cu costuri materiale nejustificate și expunerea pacienților la riscuri anestezice și chirurgicale care nu sunt de neglijat.

Ideal ar fi ca decizia terapeutică să se ia suficient de repede pentru a preveni evoluția spre complicații, dar în același timp să fie suficient de argumentată pentru a limita cât mai mult rata apendicectomiilor negative.

Având în vedere simptomatologia polimorfă a apendicitei acute în anii 80 ai secolului trecut s-au imaginat diferite sisteme de scoring ce au încercat să îmbunătățească rata de diagnostic.

Perfecționarea mijloacelor imagistice din anii 90 a determinat scăderea temporară a interesului pentru sistemele de scoring.

Limitele imagisticii în diagnosticarea apendicitei acute, atât în ceea ce privește US (operator dependența, performanțe slabe în diagnosticarea formelor complicate și a

apendicilor neinflamați) cât și a CT (costuri mari, expunerea la radiații ionizante) a dus în ultimele două decenii la o revenire a interesului pentru sistemele de scoring .

Scorurile însumează date anamnestice, simptome, semne clinice și date paraclinice, cărora li se atribuie diverse valori diagnostice. În funcție de valoarea obținută se face o stratificare a pacienților atât în ceea ce privește riscul de a prezenta apendicită acută cât și indicațiile terapeutice (externare, urmărire clinică, investigații complementare, tratament chirurgical imediat).

Sistemele de scoring sunt rapide, simple, neinvazive, repetabile și nu implică cheltuieli suplimentare. Sunt foarte utile pentru medicii din serviciile de primire urgențe, pentru chirurgii în formare, pentru spitalele cu resurse limitate. Sistemele de scoring încearcă să minimalizeze factorii subiectivi ce țin de medic cum ar fi experiența profesională, experiențe recente negative la cazuri asemănătoare, teama de litigii, stressul.

Capitolul I. În primul capitol am realizat o succintă trecere în revistă a cunoștințelor actuale despre apendicita acută, în ceea ce privește anatomia, fiziologia, embriologia, apendicelui normal precum și epidemiologia, fiziopatologia, anatomia patologică și bacteriologia apendicitei acute.

Capitolul II. În capitolul al doilea am expus pe scurt cunoștințele actuale în ceea ce privește diagnosticul clinic (simptomatologie, examen obiectiv, forme clinice) și paraclinic (examene de laborator , imagistică) precum și tendințele în ceea ce privește tratamentul .

Capitolul III. În capitolul al treilea am tratat pe scurt scorurile Alvarado, Samuel, alte scoruri, comparații între scoruri.

Capitolul IV. Scop și obiective

Scopul principal al studiului este validarea scorurilor Alvarado si Samuels la nivelul Spitalului Județean de Urgență Piatra Neamț, spital care are un serviciu de urgență polivalent, în care urgențele chirurgicale ale copilului sunt rezolvate atât de chirurghi de chirurgie generală cât și de chirurghi pediatri.

Obiectivele specifice ale lucrării au fost următoarele:

- Evaluarea performanțelor generale ale PAS si Alvarado în diagnosticarea apendicitei acute, într-o serie de pacienți pediatrici.
- Acuratețea la CUT POINT-ul optimal definit de Samuel respectiv Alvarado

- Definirea unui CUT POINT care să maximizeze performanța scorurilor în seriile studiate
- Compararea performanțelor celor două scoruri, pe grupe de vârstă
- Impactul potențial asupra rezultatelor (rata apendicectomiilor negative, rata apendicitelor acute nediagnosticate), reducerea necesităților de explorări imagistice, prin aplicarea scorurilor.

Capitolul V. Material și metodă

Studiul a fost realizat pe două serii de pacienți pediatrici internați consecutiv cu diagnosticul de apendicită acută în secțiile de Chirurgie Generală și Chirurgie și Ortopedie Pediatrică ale Spitalului Județean de Urgență Neamț, spital ce deservește o populație de aproximativ 500.000 locuitori.

Seria I cuprinde pacienți internați în perioada 01.01.2009 – 31.12.2011, datele acestora fiind obținute retrospectiv

Seria II cuprinde pacienți internați în perioada 01.01.2012 – 31.12.2014, datele acestora fiind obținute în mod prospectiv.

Studiul efectuat are așadar atât o componentă retrospectivă cât și o componentă prospectivă, fiind un studiu observațional, de tip cohortă.

Criterii de includere :

- Toți pacienții pediatrici cu vârste cuprinse între 4 și 18 ani internați consecutiv cu suspiciune de apendicită acută

Criterii de excludere :

- pacienții cu vârsta sub 4 ani
- pacienții cu plastron apendicular

pacienții cu date incomplete sau pierduți din urmărire

Pentru colectarea datelor am folosit foile de observație, condicile operatorii și buletinele anatomopatologice.

Informațiile utilizate au fost introduse în format digital utilizând o aplicație destinată efectuării de calcule tabelare. Datele primare utilizate în studiu sunt: inițialele numelui și prenumelui, sexul, vârsta, data internării, data intervenției chirurgicale, data externării, diagnostic internare, diagnostic externare, rezultate ale eventualelor explorări imagistice, elementele ce compun scorurile Alvarado și Samuels, diagnosticul postoperator macroscopic, diagnosticul histopatologic.

Pentru calcularea scorurilor am utilizat formulele descrise de către Alvarado în 1986 respectiv Samuel în 2002 .

Diagnosticul pozitiv de apendicită acută a fost pus pe baza rezultatului examenului histopatologic pozitiv de apendicită acută. Acolo unde acest lucru nu a fost posibil, ca urmare a dificultăților logistice ale Laboratorului de Anatomie Patologică, pentru confirmarea diagnosticului de apendicită acută am utilizat descrierea anatomopatologică și diagnosticul postoperator din condicile operatorii. Apendicita acută catarală reprezintă de multe ori un eufemism pentru apendicectomia negativă, motiv pentru care am considerat neconfirmate cazurile cu diagnostic macroscopic de apendicită acută catarală, neconfirmată histopatologic.

Managementul pacienților internați În funcție de examinarea inițială a pacienților s-a procedat la:-Intervenție chirurgicală de urgență

- Reevaluare și intervenție chirurgicală în primele 24 de ore
- Externare sau transfer în secția pediatrie

Intervenția chirurgicală s-a efectuat strict pe criterii clinice pentru pacienții din seria I, iar pentru seria II au fost luate în considerare scorurile, cu excepția cazurilor echivoce când a fost luată în considerare predominant impresia clinică.

Analiza statistică Datele culese au fost prelucrate utilizând aplicațiile Microsoft Excel și IBM SPSS versiunea 14 și Medcalc versiunea 14. Pragul utilizat pentru a considera rezultatul unui test semnificativ statistic a fost $p \leq 0,05$.

Capitolul VI Rezultate

Caracteristicile generale ale loturilor studiate

Loturile studiate Studiul este realizat pe baza a două loturi de pacienți.

-Primul lot este reprezentat de pacienții a căror evaluare s-a realizat retrospectiv, fiind pacienți internați în perioada 2009-2011-700 pacienți

-Al doilea lot este reprezentat de lotul pacienților investigați prospectiv, în perioada 2012 – 2014- 627 pacienți.

Distribuția pe sexe Procentual, pacienții de sex masculin reprezintă 40,7% în timp ce pacienții de sex feminin reprezintă 59,3% din totalul cazurilor incluse în acest studiu.

Distribuția sezonieră Majoritatea pacienților din acest studiu au fost internați în lunile Martie (11,8%), respectiv Octombrie (10,5%). Cele mai puține cazuri au fost internate pe perioada lunilor de vară (Iunie, Iulie și August) cu procente mai mici de 7% pentru fiecare dintre aceste luni.

Confirmarea diagnosticului în funcție de sex Din punct de vedere a confirmării diagnosticului de apendicită acută, în cazul sexului masculin aceasta a fost confirmată la un procent de 74,3%, în timp ce în cazul pacienților de sex feminin, confirmarea diagnosticului de apendicită acută s-a realizat într-o proporție de 65,9% .

Distribuția în funcție de vârstă Vârsta medie a pacienților incluși în acest studiu este de 11,79 ani, cu o deviație standard de 3,7 ani. Vârsta maximă este de 18 ani, în timp ce vârsta minimă este de 4 ani. Mediana este de 12 ani, iar vârsta cu frecvența cea mai mare a internărilor este de 10 ani.

Numărul zilelor de internare Numărul mediu de zile de internare este de 5,74, cu o deviație standard de 2,838 zile. Mediana este de 6 zile, iar valoarea cel mai des întâlnită este de asemenea de 6 zile de internare. Deși numărul mediu de zile de internare nu diferă semnificativ statistic, am observat existența unui număr semnificativ mai mare de zile de internare în perioada studiului retrospectiv.

Vârsta pacienților în funcție de confirmarea diagnosticului Vârsta medie a pacienților a căror diagnostic de apendicită acută a fost confirmat este de 12,23 ani, cu abaterea standard de 3,57 ani. În cazul pacienților a căror diagnostic nu a fost confirmat vârsta medie a fost de 10,79 ani, cu abaterea standard de 3,79.

Valoarea diagnostică a elementelor componente ale scorurilor: În ceea ce privește valoarea diagnostică a semnelor, simptomelor și testelor de laborator ce compun scorurile Alvarado și Samuel pe seriile date, am obținut următoarele date:

-Migrarea durerii în cazul pacienților cu apendicită acută acest semn a fost prezent la mai mult de jumătate dintre cazuri (50,4%), în timp ce în cazul pacienților la care diagnosticul de apendicită a fost infirmat, migrarea durerii a apărut la 28% dintre cazuri. Astfel, se observă că frecvența cazurilor de migrare a durerii este de aproape două ori mai mare în cazul pacienților diagnosticați cu apendicită acută.

Anorexie În cazul pacienților diagnosticați cu apendicită acută anorexia a fost prezentă la 85,4% dintre aceștia, în timp ce în cazul pacienților din lotul martor, anorexia a fost prezentă

la 78,4%. Aceste valori ridicate sunt explicate de faptul că anorexia este un simptom comun multor afecțiuni gastro-intestinale. În continuare am calculat, utilizând raportul cotelor riscul pacienților cu anorexie de a avea apendicită acută. Acesta este de 1,6 (Î 95% 1,2 – 2,18), indicând astfel un risc semnificativ crescut

-Grețuri și/sau vărsături Procentul pacienților cu grețuri și/sau vărsături la nivelul întregului lot de pacienți investigat este de 62,5%. În cazul pacienților fără diagnostic de apendicită acută este de 57,7%, iar în cazul pacienților cu apendicită acută proporția celor cu grețuri și/sau vărsături este de 64,7%. Diferența observată este semnificativă statistic. Riscul pacienților cu grețuri și/sau vărsături de a fi diagnosticați cu apendicită acută este de 1,34 (Î 95% 1,05 – 1,7).

-Sensibilitate la palparea fosei iliace drepte Rezultatele studiului de față indică faptul că acest semn este extrem de comun, fiind întâlnit la toți pacienții diagnosticați cu apendicită acută și la peste 97% din rândul pacienților diagnosticați cu alte afecțiuni. Riscul, exprimat prin Raportul Cotelor este dificil de interpretat, din cauza modului în care sunt distribuite cazurile. Intervalul de încredere calculat este unul foarte larg, acesta nepermițând practic o estimare realistă a riscului Odds Ratio = 53,47 (Î 95% 3,33 – 956,14).

- Semnul Bloomberg Semnul Bloomberg, specific pentru identificarea iritației peritoneale a fost prezent la 69% dintre pacienții diagnosticați cu apendicită acută. În cazul celor fără apendicită acută, semnul Bloomberg a fost prezent la 18,2%.

Se observă asocierea semnificativă statistic ($p < 0,001$) a semnului Bloomberg cu prezența apendicitei acute. Riscul ca un pacient cu semn Bloomberg pozitiv să prezinte apendicită acută este de aproximativ zece ori mai mare Odds Ratio = 10,02 (Î 95% 7,51 – 13,37)

-Febră Febra a fost prezentă la peste jumătate dintre pacienții cu apendicită acută, respectiv 54,2%. În cazul pacienților ce nu au fost diagnosticați cu apendicită acută, proporția celor cu febră a fost de 39,6%. Riscul pacienților cu febră de a prezenta apendicită acută, exprimat prin raportul cotelor este de 1,81 (Î 95% 1,43 – 2,29).

-Leucocitoză Leucocitoza a fost prezentă la mai mult de două treimi dintre pacienții cu apendicită acută (69,7%). În acest caz, o proporție asemănătoare a fost identificată și în cazul pacienților la care diagnosticul de apendicită acută nu a fost confirmat (68,1%) Ca urmare a proporțiilor asemănătoare observate în cadrul ambelor loturi, nu se observă o asociere semnificativă statistic între prezența leucocitozei și diagnosticul de apendicită acută ($p = 0,698$).

-Neutrofilie Neutrofilia a fost identificată la aproximativ 4 din 5 pacienți diagnosticați cu apendicită acută (82,6%), în timp ce în cazul pacienților fără apendicită acută aproximativ jumătate dintre aceștia au prezentat neutrofilie (53,3%). Diferența este semnificativă statistic ($p < 0,001$), indicând o asocierie puternic semnificativă statistic între prezența neutrofiliei și diagnosticul de apendicită acută.

ANALIZA SCORURILOR pe seriile date

Scorul Alvarado

Din punct de vedere al scorului Alvarado, se observă faptul că majoritatea pacienților au avut un scor de 6, aceștia reprezentând aproximativ 31% din totalul cazurilor. Urmează în ordine descrescătoare a frecvenței scorul de 7 cu 24%, 8 cu 19%, 9 cu 13 % și 5 cu 9%. (Figura 24). Analiza statistică descriptivă comparativă a scorului Alvarado în funcție de diagnosticul de apendicită acută indică faptul că în cazul pacienților cu diagnostic confirmat valoarea medie este de 7,44 cu mediana de 7, în timp ce în cazul pacienților la care diagnosticul de apendicită acută nu a fost confirmat, valoarea medie a scorului este de 6,05 cu mediana de 6.

În continuarea am grupat pacienții în funcție de scorul Alvarado în trei categorii: ≤ 6 , 7-8 și 9-10.

Rezultatul oferă o imagine mai clară a modului în care sunt distribuiți pacienții, observându-se clar predominanța scorurilor mai mici sau egale cu 6 în cazul pacienților la care diagnosticul de apendicită acută nu a fost confirmat (75,7%), și proporția ridicată a pacienților cu scor de 7-8 în cazul pacienților la care diagnosticul de apendicită acută a fost confirmat. Asocieria între grupa de scor și diagnosticul de apendicită acută este înalt semnificativă statistic, $p < 0,001$, pacienții cu diagnostic confirmat având un scor semnificativ statistic mai mare.

Utilitatea scorului Alvarado în diagnosticarea apendicitei acute

Pentru estimarea utilității utilizării scorului Alvarado în diagnosticarea apendicitei acute la pacienții cu suspiciune, am utilizat criterii precum: sensibilitate, specificitate, raportul de probabilitate pozitiv (+LR), raportul de probabilitate negativ (-LR), valoare predictivă pozitivă, valoare predictivă negativă.

Acestea au fost aplicate și calculate pentru fiecare punctaj obținut, rezultatele fiind detaliate în cele ce urmează.

Am calculat suprafața de sub curba ROC. Aceasta are o suprafață de 0,805 (Interval de încredere 95% 0,783 – 0,826), diferind semnificativ statistic ($p < 0,0001$) de o suprafață de 0,5

care corespunde unui test ce nu poate oferi informații despre lotul din care face parte un pacient cu un anumit scor .

În urma aplicării acestui testului Youden pentru valoarea prag a scorului Alvarado de 6 puncte, valoarea obținută este de 0,4991. Pentru această valoare, sensibilitatea calculată este de 74,24, iar specificitatea de 75,68 (Tabel LIII). Pentru această valoare, raportul de probabilitate pozitiv este 3,05, raportul de probabilitate negativ este 0,34, valoarea predictivă pozitivă este de 87,3%, iar valoarea predictivă negativă calculată este de 56,5%.

În Figura 27 am reprezentat curba ROC. Se observă marcate pe aceasta punctele utilizate în realizarea calculelor, și este marcată valoarea prag care atunci când este utilizată oferă echilibrul ideal între sensibilitate și specificitate.

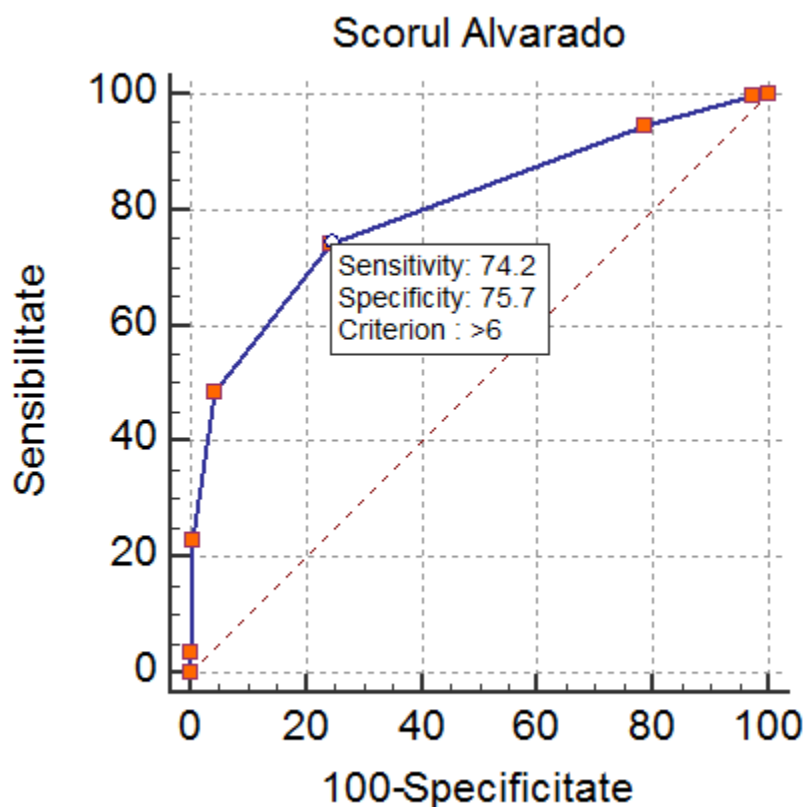


Figura 27 Curba ROC pentru scorul Alvarado

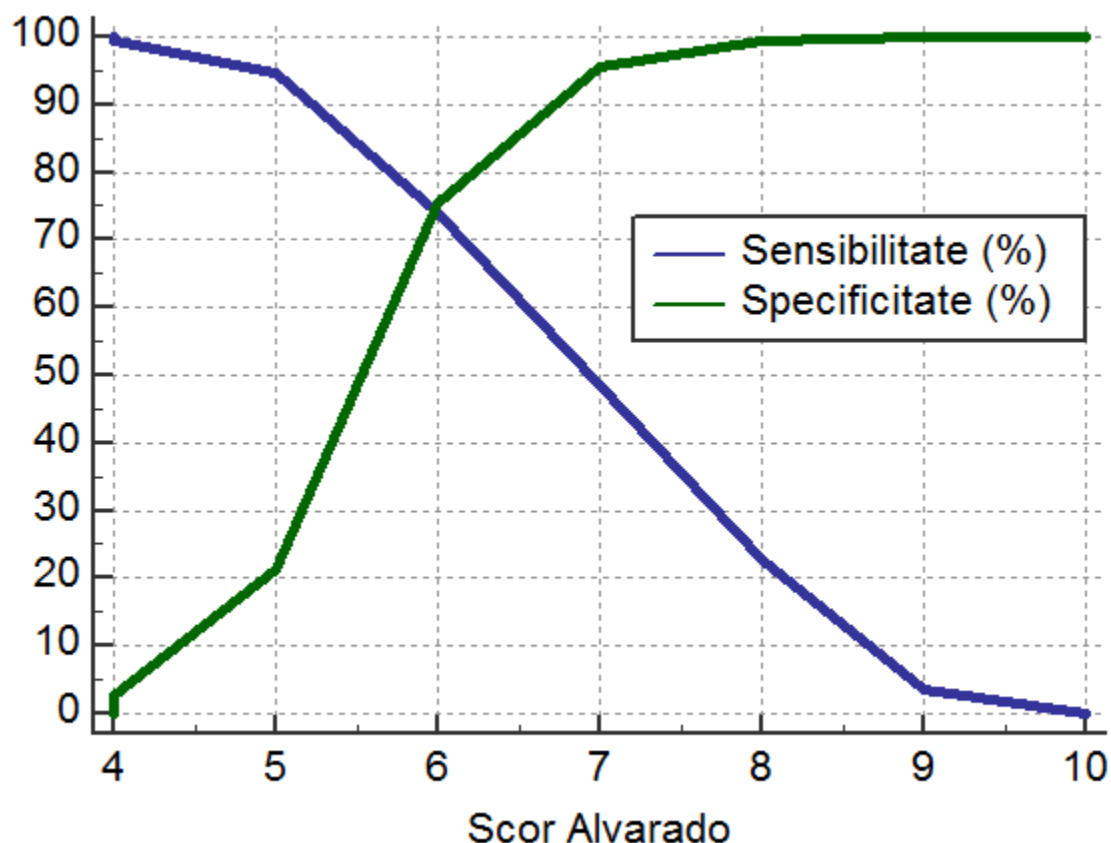
Pentru o imagine completă asupra performanțelor pe care scorul Alvarado le are în diagnosticul apendicitei acute, am calculat indicatorii pentru fiecare valoare a testului întâlnită în studiul de față.

Rezultatul (Tabel LIV) oferă informații legate de valorile estimate pentru fiecare valoare a scorului. Se observă faptul că dacă în calcul se ia un scor mai mare de 7 ca fiind

valoare prag, oferă i specificitate de 95,82%, respectiv o recunoaștere corectă a cazurilor negative, cu o valoare predictivă pozitivă de peste 96%.

Tabel LIV Calcularea performanțelor scorului Alvarado								
Criterion	≥4	>4	>5	>6	>7	>8	>9	>10
Sensitivity	100	99.67	94.78	74.24	48.59	22.93	3.8	0
95% CI	99.6 - 100.0	99.1 - 99.9	93.1 - 96.1	71.3 - 77.0	45.3 - 51.9	20.3 - 25.8	2.7 - 5.3	0.0 - 0.4
Specificity	0	2.7	21.38	75.68	95.82	99.51	100	100
95% CI	0.0 - 0.9	1.4 - 4.8	17.5 - 25.7	71.2 - 79.8	93.4 - 97.5	98.2 - 99.9	99.1 - 100.0	99.1 - 100.0
+LR	1	1.02	1.21	3.05	11.63	46.67		
95% CI	1.0 - 1.0	1.0 - 1.0	1.1 - 1.3	2.6 - 3.6	7.3 - 18.6	11.7 - 186.9		
-LR		0.12	0.24	0.34	0.54	0.77	0.96	1
95% CI		0.03 - 0.4	0.2 - 0.3	0.3 - 0.4	0.5 - 0.6	0.7 - 0.8	0.9 - 1.0	1.0 - 1.0
+PV	69.3	69.8	73.2	87.3	96.3	99.1	100	
95% CI	66.8 - 71.8	67.3 - 72.3	70.5 - 75.7	84.8 - 89.6	94.2 - 97.9	96.6 - 99.9	90.0 - 100.0	
-PV		78.6	64.4	56.5	45.2	36.4	31.5	30.7
95% CI		49.2 - 95.3	55.8 - 72.5	52.2 - 60.7	41.8 - 48.6	33.5 - 39.3	29.0 - 34.1	28.2 - 33.2

În ceea ce privește modul în care sensibilitatea și specificitatea variază, acestea sunt redate grafic în Figura 28. Acest grafic oferă o imagine de ansamblu bună asupra performanțelor scorului Alvarado aplicat la copii, confirmând faptul că un pacient cu un scor de 5 sau mai mic prezintă o probabilitate foarte mare de a nu avea boala, în timp ce un pacient cu un scor de 7 sau mai mare prezintă o probabilitate mare de a prezenta boala.



Am observat faptul că dacă se ia în calcul un scor mai mare de 7 ca fiind valoare prag, se obținem specificitate de 95,82%, respectiv o recunoaștere corectă a cazurilor negative, cu o valoare predictivă pozitivă de peste 96%.

Reprezentând curbele ROC pentru scorul Alvarado la copii cu vârsta mai mică de 10 ani și la cei cu vârsta mai mare de 10 ani comparativ, se observă valorile pentru specificitate și sensibilitate sunt mai mici la copii cu vârsta mai mare de 10 ani comparativ cu valorile obținute pentru copii cu vârsta mai mică de 10 ani.

Scorul Samuel

Analiza performanțelor scorului Samuel : suprafața de sub curba ROC calculată este de 0,887 (Interval de Încredere 95% 0,869 – 0,903). Rezultatul obținut este semnificativ statistic diferit față de o suprafață de sub curba ROC de 0,5, $p < 0,0001$. Indicele Youden are valoarea de 0,6314 pentru un scor prag de 6 puncte, în acest caz sensibilitatea fiin de 71,74%, iar specificitatea de 91,4%.

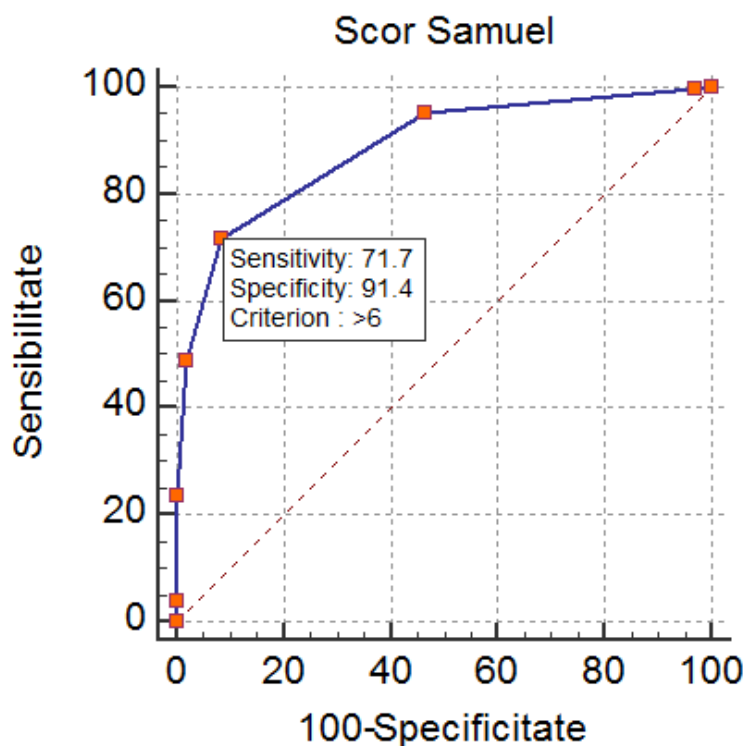


Figura 33 Curba ROC pentru scorul Samuel

În Tabelul LXIII sunt reprezentate valorile calculate pentru indicatorii performanței scorului Samuel în diagnosticarea apendicitei acute la copii.

Tabel LXIII Calcularea performanțelor scorului Samuel

Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	95% CI	-LR	95% CI	+PV	95% CI	-PV	95% CI
≥4	100.00	99.6 - 100.0	0.00	0.0 - 0.9	1.00	1.0 - 1.0			69.3	66.8 - 71.8		
>4	99.89	99.4 - 100.0	2.95	1.5 - 5.1	1.03	1.0 - 1.0	0.037	0.005 - 0.3	69.9	67.4 - 72.4	92.3	64.0 - 99.8
>5	95.43	93.9 - 96.7	53.32	48.3 - 58.2	2.04	1.8 - 2.3	0.086	0.06 - 0.1	82.2	79.8 - 84.5	83.8	78.7 - 88.1
>6	71.74	68.7 - 74.6	91.40	88.2 - 93.9	8.34	6.1 - 11.5	0.31	0.3 - 0.3	95.0	93.1 - 96.5	58.9	54.9 - 62.7
>7	48.80	45.5 - 52.1	98.03	96.2 - 99.1	24.83	12.5 - 49.5	0.52	0.5 - 0.6	98.2	96.6 - 99.2	45.9	42.5 - 49.2
>8	23.70	21.0 - 26.6	100.00	99.1 - 100.0			0.76	0.7 - 0.8	100.0	98.3 - 100.0	36.7	33.9 - 39.6
>10	0.00	0.0 - 0.4	100.00	99.1 - 100.0			1.00	1.0 - 1.0			30.7	28.2 - 33.2

Modul în care sensibilitatea și specificitatea variază în funcție de valoarea scorului Samuel sunt reprezentate în Figura 34. Rezultate foarte bune pentru sensibilitate se obțin în cazul unui scor mai mic de 5, iar rezultate foarte bune pentru specificitate se obțin în cazul unui scor mai mare de 6.

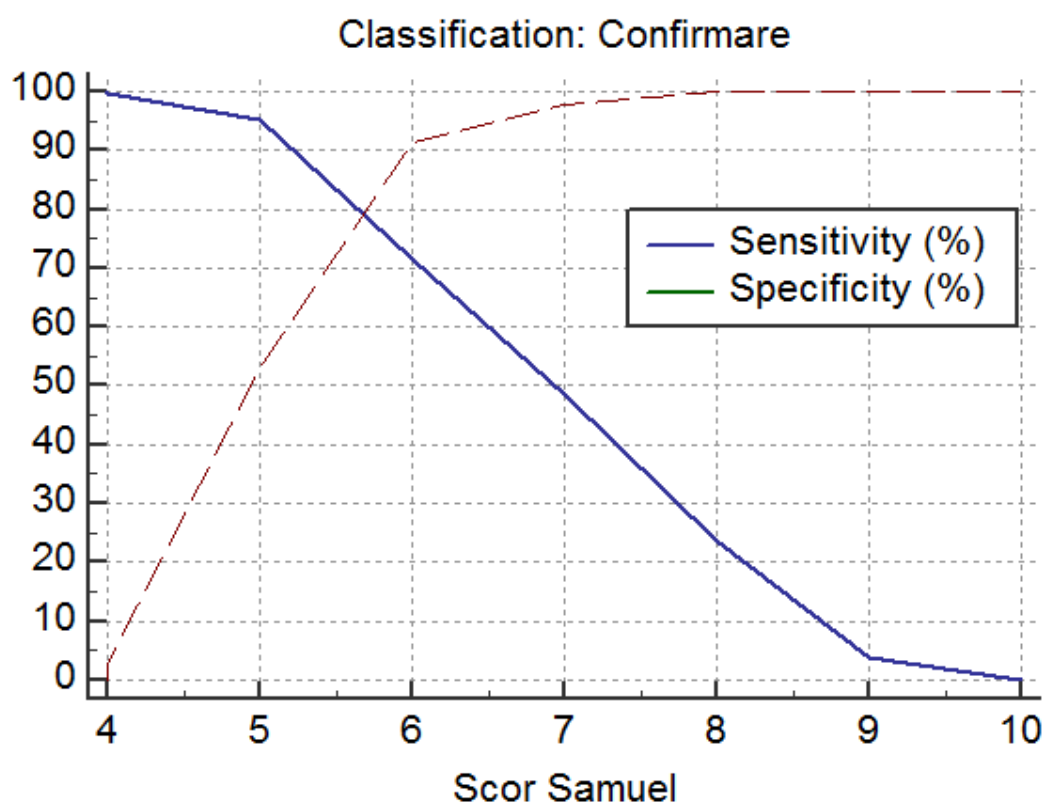


Figura 35 Reprezentarea valorii prag în funcție de specificitate și sensibilitate pentru scorul Samuel

Analizând curbele ROC pentru copii cu vârsta sub 10 ani și peste 10 ani obținem pentru cei sub 10 ani o sensibilitate de 78,4% și specificitate de 90,5% iar pentru cei peste 10 ani o sensibilitate de 68,4% și o specificitate de 92,2%.

Comparație între acuratețea scorului Alvarado și Samuel

Suprafața de sub curba ROC în cazul scorului Alvarado a fost de 0,805 (Interval de încredere 95% 0,783 – 0,826), iar în cazul scorului Samuel, aceasta a fost de 0,887 (Interval de încredere 95% 0,869 – 0,903) .

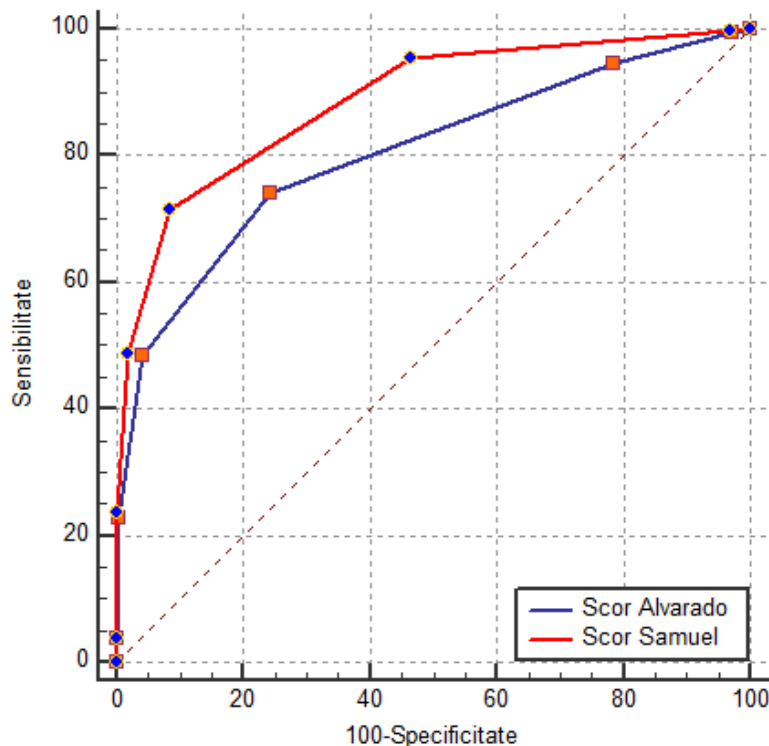


Figura 39 Curbele ROC pentru scorurile Alvarado și Samuel - comparativ

Diferența calculată între cele două suprafețe de sub curba ROC este de 0,0747 (interval de încredere 95% 0,0511 – 0,0982), aceasta fiind semnificativă statistic ($p < 0,0001$). Astfel, suprafața de sub curba ROC în cazul scorului Samuel este semnificativ statistic mai mare comparativ cu suprafața de sub curba ROC în cazul scorului Alvarado.

Analizând comparativ curbele ROC pentru cele două scoruri la copii cu vârsta de sub 10 ani și la copii cu vârsta peste 10 ani se observă pentru ambele loturi profilul semnificativ mai bun al curbei ROC în cazul scorului Samuel.

Complicații În cazul lotului retrospectiv, procentul cazurilor de apendicită acută cu complicații a fost de 13,5%, în timp ce în cazul lotului analizat prospectiv procentul acestora a fost de 12,5%, deci aplicarea scorurilor nu a modificat semnificativ evoluția spre complicații.

Intervenții chirurgicale negative efectuate În lipsa utilizării scorurilor pentru orientarea diagnostică, 16,3% dintre intervențiile chirurgicale nu au avut diagnosticul de apendicită acută confirmat, în timp ce în cazul grupului de studiu la care au fost utilizate scorurile de diagnostic, procentul intervențiilor chirurgicale negative a fost de 9,6%. ***Reducerea la aproape jumătate a apendicectomiilor negative confirmă utilitatea utilizării scorurilor în diagnosticarea rapidă a apendicitei acute la copil***

Capitolul VII: DISCUȚII

În capitolul discuții am comparat rezultatele obținute cu rezultatele altor studii asemănătoare . Pentru seriile studiate am remarcat următoarele:

Pentru scorul Alvarado:

Incidența mare a apendicitei acute la valorile de 5 și 6 ale scorului Alvarado induce necesitatea internării acestora în vederea reevaluării clinice și eventual a explorărilor imagistice. Este posibil ca aceste valori mici ale scorului să fie datorată pe de o parte prezentării precoce a pacienților, când tabloul clinic încă nu s-a conturat complet (în lucrarea de față am prelucrat numai înregistrările de la prezentarea pacienților), fie datorită inabilității medicului examinator în punerea în evidență a semnelor de iritație peritoneală, mai greu de pus în evidență la copiii necooperanți (aceasta duce la scăderea scorului real cu 1 punct)

În ipoteza că am supune intervenției chirurgicale numai cazurile cu valoarea scorului Alvarado de peste 7 numărul de apendicectomii negative ar scădea la 9,8% pentru seria retrospectivă și la 6,7% pentru seria prospectivă în schimb am avea o proporție mare de diagnostice ratate- 21,2% pe lotul retrospectiv și 16,1% pe lotul prospectiv.

La o valoare de prag de 8 a scorului Alvarado numărul de apendicectomii negative ar fi de numai 3,5% pentru lotul retrospectiv și 3.3% pentru lotul prospectiv .De aici se poate trage concluzia că acești pacienți pot fi operați imediat fără investigații suplimentare

Managementul pacienților în funcție de scorul Alvarado este următorul

-sub 5-Externare

-5-6-7-internare în vederea reevaluării ulterioare și eventual explorări imagistice

-8,9,10- intervenție chirurgicală

Pentru scorul Samuel

În studiul nostru pentru PAS mai mare de 6 am obținut o sensibilitate de 71,7 și o specificitate de 91,4.

Dacă s-ar fi supus intervenției chirurgicale toți pacienții cu scor Samuel mai mare sau egal cu 6 am fi avut un procent de 2,7% diagnostice ratate și 18,6% apendicectomii negative pentru seria retrospectivă și 3,8% diagnostice ratate și 17,4% apendicectomii negative pe seria prospectivă. Pentru valoarea prag de 7 proporția apendicectomiilor negative ar scădea la 4,02% pentru lotul retrospectiv și 5,8% pentru lotul prospectiv în schimb proporția de diagnostice ratate ar fi foarte mare- 24% pentru lotul retrospectiv și 14,3% pentru cel prospectiv. Având în vedere rata foarte mică a apendicectomiilor negative la pacienții cu scoruri de 7 și peste, aceștia pot fi operați imediat fără alte investigații suplimentare.

Managementul pacienților în funcție de scorul Samuel

- sub 5-externare
- 5,6-internare în vederea reevaluării și investigațiilor suplimentare
- 7,8,9,10-intervenție chirurgicală imediată

Capitolul VIII: CONCLUZII

- Scorurile Alvarado și Samuel sunt utile în diagnosticul precoce al apendicitei acute la copil.
- Scorurile reduc semnificativ nevoia de explorări imagistice fiind instrumente utile în spitalele cu resurse materiale și de personal modeste.
- Scorurile sunt utile în managementul pacienților indicând care pacienți trebuie externați, care trebuie internați pentru reevaluări ulterioare și/sau investigații suplimentare și care trebuie operați de urgență
- Prin scăderea ratei de apendicectomii negative ca urmare a aplicării scorurilor se evită consumuri materiale nejustificate și expunerea pacienților la riscuri anestezice și chirurgicale care nu sunt de neglijat. De altfel rata de apendicectomii negative este un indicator de calitate al activității unei secții chirurgicale.
- Prezența în calculul scorurilor în mare majoritate a unor criterii clinice denotă încă o dată că diagnosticul apendicitei acute este și în era investigațiilor imagistice din ce în ce mai performante un diagnostic eminent clinic.
- Scorul Samuel are performanțe superioare față de scorul Alvarado atunci când se aplică unei populații pediatrice.

- Având în vedere tendința actuală de tratament non-operator al apendicitei acute scorurile pot fi un criteriu de selecție a cazurilor ce se pretează la acesta.

Bibliografie selectivă

- Adamidis, D., Roma-Giannikou, E., Karamolegou, K., Tselalidou, E. & Constantopoulos, A. (2000). Fiber intake and childhood appendicitis. *Int J Food Sci Nutr*, 51(3), 153-157.
- 2 Addiss, D.G., Shaffer, N., Fowler, B.S. & Tauxe, R.V. (1990). The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol*, 132(5), 910-925.
- 3 Alvarado, A. (1986). A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Ann Emerg Med*, 15(5), 557-564.
- 4 Alves, J.G., Figueiroa, J.N. & Barros, I. (2008). Does breast feeding provide protection against acute appendicitis? A case-control study. *Trop Doct*, 38(4), 235-236. doi: 10.1258/td.2008.070404
- 5 Andersen, B.R., Kallehave, F.L. & Andersen, H.K. (2005). Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendicectomy. *Cochrane Database Syst Rev*(3), Cd001439. doi: 10.1002/14651858.CD001439.pub2
- 6 Andersson, M. & Andersson, R.E. (2008). The appendicitis inflammatory response score: a tool for the diagnosis of acute appendicitis that outperforms the Alvarado score. *World J Surg*, 32(8), 1843-1849. doi: 10.1007/s00268-008-9649-y
- 7 Andersson, R.E. (2004). Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *Br J Surg*, 91(1), 28-37. doi: 10.1002/bjs.4464
- 8 Bachur, R.G., Hennelly, K., Callahan, M.J., Chen, C. & Monuteaux, M.C. (2012). Diagnostic imaging and negative appendectomy rates in children: effects of age and gender. *Pediatrics*, 129(5), 877-884. doi: 10.1542/peds.2011-3375
- 9 Barber, M., McLaren, J. & Rainey, J. (1997). Recurrent appendicitis. *British journal of surgery*, 84(1), 110-112.
- 10 Barrett, M.L., Hines, A.L. & Andrews, R.M. (2013). Trends in rates of Perforated Appendix, 2001–2010.
- 11 Basta, M., Morton, N.E., Mulvihill, J.J., Radovanovic, Z., Radojicic, C. & Marinkovic, D. (1990). Inheritance of acute appendicitis: familial aggregation and evidence of polygenic transmission. *Am J Hum Genet*, 46(2), 377-382.
- 12 Bemelman, W.A., Hugenholtz, E., Heij, H.A., Wiersma, P.H. & Obertop, H. (1995). Meckel's diverticulum in Amsterdam: experience in 136 patients. *World J Surg*, 19(5), 734-736; discussion 737.
- 13 Benaim, J., Pulaski, M. & Coupey, S.M. (1998). Adolescent girls and pelvic inflammatory disease: experience and practices of emergency department pediatricians. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 152(5), 449-454.
- 14 Bhatt, M., Joseph, L., Ducharme, F.M., Dougherty, G. & McGillivray, D. (2009). Prospective validation of the pediatric appendicitis score in a Canadian pediatric emergency department. *Acad Emerg Med*, 16(7), 591-596. doi: 10.1111/j.1553-2712.2009.00445.x
- 15 Birnbaum, B.A. & Wilson, S.R. (2000). Appendicitis at the millennium. *Radiology*, 215(2), 337-348. doi: 10.1148/radiology.215.2.r00ma24337
- 16 Boleslawski, E., Panis, Y., Benoist, S., Denet, C., Mariani, P. & Valleur, P. (1999). Plain abdominal radiography as a routine procedure for acute abdominal pain of the right lower quadrant: prospective evaluation. *World J Surg*, 23(3), 262-264.

- 17 Bollinger, R.R., Barbas, A.S., Bush, E.L., Lin, S.S. & Parker, W. (2007). Biofilms in the large bowel suggest an apparent function of the human vermiform appendix. *Journal of theoretical biology*, 249(4), 826-831.
- 18 Bond, G.R., Tully, S.B., Chan, L.S. & Bradley, R.L. (1990). Use of the MANTRELS score in childhood appendicitis: a prospective study of 187 children with abdominal pain. *Annals of Emergency Medicine*, 19(9), 1014-1018. doi: 10.1016/s0196-0644(05)82566-1
- 19 Brender, J.D., Marcuse, E.K., Weiss, N.S. & Koepsell, T.D. (1985). Is childhood appendicitis familial? *Am J Dis Child*, 139(4), 338-340.
- 20 Buntain, W.L., Krempe, R.E. & Kraft, J.W. (1984). Neonatal appendicitis. *Ala J Med Sci*, 21(3), 295-299.
- 21 Buschard, K. & Kjaeldgaard, A. (1973). Investigation and analysis of the position, fixation, length and embryology of the vermiform appendix. *Acta Chir Scand*, 139(3), 293-298.
- 22 Buyukbese Sarsu, S. & Sarac, F. (2016). Diagnostic Value of White Blood Cell and C-Reactive Protein in Pediatric Appendicitis. *BioMed Research International*, 2016, 6. doi: 10.1155/2016/6508619
- 23 Cardall, T., Glasser, J. & Guss, D.A. (2004). Clinical value of the total white blood cell count and temperature in the evaluation of patients with suspected appendicitis. *Acad Emerg Med*, 11(10), 1021-1027. doi: 10.1197/j.aem.2004.04.011
- 24 Cariati, A., Brignole, E., Tonelli, E., Filippi, M., Guasone, F., De Negri, A., Novello, L., Risso, C., Noceti, A. & Giberto, M. (2001). [Laparoscopic or open appendectomy. Critical review of the literature and personal experience]. *Il Giornale di chirurgia*, 22(10), 353-357.
- 25 Carrol, E., Thomson, A. & Hart, C. (2002). Procalcitonin as a marker of sepsis. *International journal of antimicrobial agents*, 20(1), 1-9.
- 26 Chandel, V., Batt, S.H., Bhat, M.Y., Kawoosa, N.U., Yousuf, A. & Zargar, B.R. (2011). Procalcitonin as the Biomarker of Inflammation in Diagnosis of Appendicitis in Pediatric Patients and Prevention of Unnecessary Appendectomies. *Indian Journal of Surgery*, 73(2), 136-141. doi: 10.1007/s12262-010-0214-1
- 27 Chong, C.F., Adi, M.I., Thien, A., Suyoi, A., Mackie, A.J., Tin, A.S., Tripathi, S., Jaman, N.H., Tan, K.K., Kok, K.Y., Mathew, V.V., Paw, O., Chua, H.B. & Yapp, S.K. (2010). Development of the RIPASA score: a new appendicitis scoring system for the diagnosis of acute appendicitis. *Singapore Med J*, 51(3), 220-225.
- 28 Christian, F. & Christian, G.P. (1992). A simple scoring system to reduce the negative appendectomy rate. *Ann R Coll Surg Engl*, 74(4), 281-285.
- 29 Claeys, R., Vinken, S., Spapen, H., ver Elst, K., Decochez, K., Huyghens, L. & Gorus, F.K. (2002). Plasma procalcitonin and C-reactive protein in acute septic shock: clinical and biological correlates. *Critical care medicine*, 30(4), 757-762.
- 30 Cloud, D.T. (1993). Appendicitis. In K. W. Ashcraft & T. M. Holder (Eds.), *Pediatric Surgery* (pp. 470-477): WB Saunders Company.
- 31 Cobben, L., Groot, I., Kingma, L., Coerkamp, E., Puylaert, J. & Blickman, J. (2009). A simple MRI protocol in patients with clinically suspected appendicitis: results in 138 patients and effect on outcome of appendectomy. *Eur Radiol*, 19(5), 1175-1183. doi: 10.1007/s00330-008-1270-9
- 32 Cobben, L.P., de van Otterloo, A.M. & Puylaert, J.B. (2000). Spontaneously Resolving Appendicitis: Frequency and Natural History in 60 Patients 1. *Radiology*, 215(2), 349-352.

- 33 Cochrane, J.M. & Phil, D. (2006). Imaging for diagnosis of appendicitis. *Radiology Rounds - A newsletter for referring physicians, Massachusetts General Hospital, Department of Radiology*, 4(1).
- 34 Crochot, W. (2006). Diagram of the stomach, colon and rectum.
- 35 Dado, G., Anania, G., Baccarani, U., Marcotti, E., Donini, A., Risaliti, A., Pasqualucci, A. & Bresadola, F. (2000). Application of a clinical score for the diagnosis of acute appendicitis in childhood: a retrospective analysis of 197 patients. *J Pediatr Surg*, 35(9), 1320-1322. doi: 10.1053/jpsu.2000.9316
- 36 Delevaux, I., Andre, M., Colombier, M., Albuisson, E., Meylheuc, F., Bègue, R., Piette, J. & Aumaître, O. (2003). Can procalcitonin measurement help in differentiating between bacterial infection and other kinds of inflammatory processes? *Annals of the rheumatic diseases*, 62(4), 337-340.
- 37 Dickson, A.P. & MacKinlay, G.A. (1985). Rectal examination and acute appendicitis. *Arch Dis Child*, 60(7), 666-667.
- 38 Douglas, C.D., Macpherson, N.E., Davidson, P.M. & Gani, J.S. (2000). Randomised controlled trial of ultrasonography in diagnosis of acute appendicitis, incorporating the Alvarado score. *BMJ*, 321(7266), 919-922.
- 39 Dunn, J.C.Y. (2006). Chapter 98 - Appendicitis A2 - Grosfeld, Jay L. In J. A. O'Neill, A. G. Coran, E. W. Fonkalsrud & A. A. Caldamone (Eds.), *Pediatric Surgery (Sixth Edition)* (pp. 1501-1513). Philadelphia: Mosby.
- 40 Ein, S.H., Langer, J.C. & Daneman, A. (2005). Nonoperative management of pediatric ruptured appendix with inflammatory mass or abscess: presence of an appendicolith predicts recurrent appendicitis. *J Pediatr Surg*, 40(10), 1612-1615.
- 41 Ein, S.H. & Sandler, A. (2006). Wound infection prophylaxis in pediatric acute appendicitis: a 26-year prospective study. *J Pediatr Surg*, 41(3), 538-541. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2005.11.052
- 42 Ein, S.H. & Ein, A. (2013). Open appendectomy for pediatric ruptured appendicitis: a historical clinical review of the prophylaxis of wound infection and postoperative intra-abdominal abscess. *Canadian Journal of Surgery*, 56(3), E7.
- 43 Emil, S., Mikhail, P., Laberge, J.M., Flageole, H., Nguyen, L.T., Shaw, K.S., Baican, L. & Oudjhane, K. (2001). Clinical versus sonographic evaluation of acute appendicitis in children: a comparison of patient characteristics and outcomes. *J Pediatr Surg*, 36(5), 780-783. doi: 10.1053/jpsu.2001.22960
- 44 Erkasap, S., Ates, E., Ustuner, Z., Sahin, A., Yilmaz, S., Yasar, B. & Kiper, H. (2000). Diagnostic value of interleukin-6 and C-reactive protein in acute appendicitis. *Swiss Surg*, 6(4), 169-172.
- 45 Escriba, A., Gamell, A.M., Fernandez, Y., Quintilla, J.M. & Cubells, C.L. (2011). Prospective validation of two systems of classification for the diagnosis of acute appendicitis. *Pediatr Emerg Care*, 27(3), 165-169. doi: 10.1097/PEC.0b013e31820d6460
- 46 Fa, E.M. & Cronan, J.J. (1989). Compression ultrasonography as an aid in the differential diagnosis of appendicitis. *Surg Gynecol Obstet*, 169(4), 290-298.
- 47 Fenyo, G., Lindberg, G., Blind, P., Enochsson, L. & Oberg, A. (1997). Diagnostic decision support in suspected acute appendicitis: validation of a simplified scoring system. *Eur J Surg*, 163(11), 831-838.
- 48 Field, A. (2007). *Discovering Statistics Using SPSS*: SAGE Publications.
- 49 Fitz, R.H. (1886). *Perforating inflammation of the vermiform appendix, with special reference to its early diagnosis and treatment*. Philadelphia: Dornan.
- 50 Funaki, B., Grosskreutz, S.R. & Funaki, C.N. (1998). Using unenhanced helical CT with enteric contrast material for suspected appendicitis in patients treated at a

- community hospital. *AJR Am J Roentgenol*, 171(4), 997-1001. doi: 10.2214/ajr.171.4.9762983
- 51 Gaensler, E.H., Jeffrey, R.B., Jr., Laing, F.C. & Townsend, R.R. (1989). Sonography in patients with suspected acute appendicitis: value in establishing alternative diagnoses. *AJR Am J Roentgenol*, 152(1), 49-51. doi: 10.2214/ajr.152.1.49
 - 52 Gan, Q.F. (2014). Histology of gastrointestinal tract. from <https://www.slideshare.net/QuanFuGan/histology-of-gastrointestinal-tract>
 - 53 Garcia, E.A. & Wiebe, R.A. (2000). Intussusception in childhood. *Pediatr Emerg Med Rep*, 5, 93-100.
 - 54 Garnache, F., Simon, M. & Goffinet, P. (1997). Péritonites primitives à Streptococcus pneumoniae. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction*, 26(6), 617-622.
 - 55 Gillick, J., Velayudham, M. & Puri, P. (2001). Conservative management of appendix mass in children. *British journal of surgery*, 88(11), 1539-1542. doi: 10.1046/j.0007-1323.2001.01912.x
 - 56 Goldman, R.D., Carter, S., Stephens, D., Antoon, R., Mounstephen, W. & Langer, J.C. (2008). Prospective validation of the pediatric appendicitis score. *J Pediatr*, 153(2), 278-282. doi: 10.1016/j.jpeds.2008.01.033
 - 57 Golub, R., Siddiqui, F. & Pohl, D. (1998). Laparoscopic versus open appendectomy: a metaanalysis. *Journal of the American College of Surgeons*, 186(5), 545-553.
 - 58 Goodman, D.A., Goodman, C.B. & Monk, J.S. (1995). Use of the neutrophil:lymphocyte ratio in the diagnosis of appendicitis. *Am Surg*, 61(3), 257-259.
 - 59 Goulder, F. & Simpson, T. (2008). Pediatric appendicitis score: A retrospective analysis. *Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons*, 13(4), 125-127.
 - 60 Graif, M. & Itzhak, Y. (1988). Sonographic evaluation of ovarian torsion in childhood and adolescence. *American Journal of Roentgenology*, 150(3), 647-649.
 - 61 Gronroos, J.M. (2001). Do normal leucocyte count and C-reactive protein value exclude acute appendicitis in children? *Acta Paediatr*, 90(6), 649-651.
 - 62 Guida, E., Pederiva, F., Di Grazia, M., Codrich, D., Lembo, M.A., Scarpa, M.G. & Rigamonti, W. (2015). Perforated appendix with abscess: Immediate or interval appendectomy? Some examples to explain our choice. *International journal of surgery case reports*, 12, 15-18.
 - 63 Hellberg, A., Rudberg, C., Kullman, E., Enochsson, L., Fenyö, G., Graffner, H., Hallerbäck, B., Johansson, B., Anderberg, B. & Wenner, J. (1999). Prospective randomized multicentre study of laparoscopic versus open appendectomy. *British journal of surgery*, 86(1), 48-53.
 - 64 Houry, D. & Abbott, J.T. (2001). Ovarian torsion: a fifteen-year review. *Annals of Emergency Medicine*, 38(2), 156-159.
 - 65 Hsiao, K.H., Lin, L.H. & Chen, D.F. (2005). Application of the MANTRELS scoring system in the diagnosis of acute appendicitis in children. *Acta Paediatr Taiwan*, 46(3), 128-131.
 - 66 Inci, E., Hocaoglu, E., Aydin, S., Palabiyik, F., Cimilli, T., Turhan, A.N. & Aygun, E. (2011). Efficiency of unenhanced MRI in the diagnosis of acute appendicitis: comparison with Alvarado scoring system and histopathological results. *Eur J Radiol*, 80(2), 253-258. doi: 10.1016/j.ejrad.2010.06.037
 - 67 Jangjoo, A., Varasteh, A.R., Bahar, M.M., Meibodi, N.T., Aliakbarian, M., Hoseininejad, M., Esmaili, H. & Amouzeshi, A. (2011). Is C-reactive protein helpful for early diagnosis of acute appendicitis? *Acta Chir Belg*, 111(4), 219-222.
 - 68 Jasonni, V. (2005). Appendectomy. In P. Puri & M. E. Höllwarth (Eds.), *Pediatric Surgery* (pp. 321-326): Springer.

- 69 Jecu, A. (2003). Patologia chirurgicală a apendicelui. In N. Angelescu (Ed.), *Tratat de patologie chirurgicală* (Vol. 2, pp. 1595-1610). București: Editura Medicală.
- 70 John, J., Hanini, S. & Popoiu, C.M. (2009). Acute appendicitis in infants and toddlers: rare but challenging. *Jurnalul Pediatriei*, 12(45-46), 36-39.
- 71 Kharbanda, A.B., Taylor, G.A., Fishman, S.J. & Bachur, R.G. (2005). A clinical decision rule to identify children at low risk for appendicitis. *Pediatrics*, 116(3), 709-716. doi: 10.1542/peds.2005-0094
- 72 Kizilcan, F., Tanyel, F.C., Buyukpamukcu, N. & Hicsonmez, A. (1992). The necessity of prophylactic antibiotics in uncomplicated appendicitis during childhood. *J Pediatr Surg*, 27(5), 586-588.
- 73 Kokoska, E.R., Silen, M.L., Tracy, T.F., Jr., Dillon, P.A., Kennedy, D.J., Cradock, T.V. & Weber, T.R. (1999). The impact of intraoperative culture on treatment and outcome in children with perforated appendicitis. *J Pediatr Surg*, 34(5), 749-753.
- 74 Kokoska, E.R., Keller, M.S. & Weber, T.R. (2000). Acute ovarian torsion in children. *The American journal of surgery*, 180(6), 462-465.
- 75 Kouame, D., Garrigue, M., Lardy, H., Machet, M., Giraudeau, B. & Robert, M. (2005). *Is procalcitonin able to help in pediatric appendicitis diagnosis?* Paper presented at the Annales de chirurgie.
- 76 Kumar, N.S., Balamuragan, R. & Zakkaria, M. (2016). FACTORS AFFECTING CONVERSION OF LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY TO OPEN SURGERY IN A TERTIARY HOSPITAL IN SOUTH INDIA. *JOURNAL OF EVOLUTION OF MEDICAL AND DENTAL SCIENCES-JEMDS*, 5(4), 256-261.
- 77 Lane, M.J., Katz, D.S., Ross, B.A., Clautice-Engle, T.L., Mindelzun, R.E. & Jeffrey, R.B., Jr. (1997). Unenhanced helical CT for suspected acute appendicitis. *AJR Am J Roentgenol*, 168(2), 405-409. doi: 10.2214/ajr.168.2.9016216
- 78 Lane, M.J., Liu, D.M., Huynh, M.D., Jeffrey, R.B., Jr., Mindelzun, R.E. & Katz, D.S. (1999). Suspected acute appendicitis: nonenhanced helical CT in 300 consecutive patients. *Radiology*, 213(2), 341-346. doi: 10.1148/radiology.213.2.r99nv44341
- 79 Lee, S.L., Walsh, A.J. & Ho, H.S. (2001). Computed tomography and ultrasonography do not improve and may delay the diagnosis and treatment of acute appendicitis. *Arch Surg*, 136(5), 556-562.
- 80 Li, X., Zhang, J., Sang, L., Zhang, W., Chu, Z., Li, X. & Liu, Y. (2010). Laparoscopic versus conventional appendectomy-a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC gastroenterology*, 10(1), 129.
- 81 Liang, M.K., Andersson, R.E., Jaffe, B.M. & Berger, D.H. (2014). Chapter 30 - The Appendix. In F. Brunicki, D. Andersen, T. Billiar, D. Dunn, J. G. Hunter, J. Matthews & R. E. Pollock (Eds.), *Schwartz's Principles of Surgery, 10th edition*: McGraw-Hill Education.
- 82 Lintula, H., Pesonen, E., Kokki, H., Vanamo, K. & Eskelinen, M. (2005). A diagnostic score for children with suspected appendicitis. *Langenbecks Arch Surg*, 390(2), 164-170. doi: 10.1007/s00423-005-0545-8
- 83 Lintula, H., Kokki, H., Kettunen, R. & Eskelinen, M. (2009). Appendicitis score for children with suspected appendicitis. A randomized clinical trial. *Langenbecks Arch Surg*, 394(6), 999-1004. doi: 10.1007/s00423-008-0425-0
- 84 Liu, K. & Fogg, L. (2011). Use of antibiotics alone for treatment of uncomplicated acute appendicitis: a systematic review and meta-analysis. *Surgery*, 150(4), 673-683.
- 85 Livingston, E.H., Woodward, W.A., Sarosi, G.A. & Haley, R.W. (2007). Disconnect between incidence of nonperforated and perforated appendicitis: implications for pathophysiology and management. *Annals of Surgery*, 245(6), 886-892.

- 86 Lopez, A.F., Cubells, C.L., García, J.G. & Pou, J.F. (2003). Procalcitonin in pediatric emergency departments for the early diagnosis of invasive bacterial infections in febrile infants: results of a multicenter study and utility of a rapid qualitative test for this marker. *Pediatr Infect Dis J*, 22(10), 895-904.
- 87 Macari, M., Hines, J., Balthazar, E. & Megibow, A. (2002). Mesenteric adenitis: CT diagnosis of primary versus secondary causes, incidence, and clinical significance in pediatric and adult patients. *AJR Am J Roentgenol*, 178(4), 853-858. doi: 10.2214/ajr.178.4.1780853
- 88 Macklin, C.P., Radcliffe, G.S., Merei, J.M. & Stringer, M.D. (1997). A prospective evaluation of the modified Alvarado score for acute appendicitis in children. *Ann R Coll Surg Engl*, 79(3), 203-205.
- 89 Mandeville, K., Pottker, T., Bulloch, B. & Liu, J. (2011). Using appendicitis scores in the pediatric ED. *Am J Emerg Med*, 29(9), 972-977. doi: 10.1016/j.ajem.2010.04.018
- 90 Markar, S.R., Karthikesalingam, A., Falzon, A. & Kan, Y. (2010). The diagnostic value of neutrophil: lymphocyte ratio in adults with suspected acute appendicitis. *Acta Chir Belg*, 110(5), 543-547.
- 91 Marudanayagam, R., Williams, G.T. & Rees, B.I. (2006). Review of the pathological results of 2660 appendectomy specimens. *J Gastroenterol*, 41(8), 745-749. doi: 10.1007/s00535-006-1855-5
- 92 Mason, R.J. (2008). Surgery for appendicitis: is it necessary? *Surg Infect (Larchmt)*, 9(4), 481-488. doi: 10.1089/sur.2007.079
- 93 Mason, R.J., Moazzez, A., Sohn, H. & Katkhouda, N. (2012). Meta-analysis of randomized trials comparing antibiotic therapy with appendectomy for acute uncomplicated (no abscess or phlegmon) appendicitis. *Surg Infect (Larchmt)*, 13(2), 74-84.
- 94 Mazuski, J.E., Sawyer, R.G., Nathens, A.B., DiPiro, J.T., Schein, M., Kudsk, K.A. & Yowler, C. (2002). The Surgical Infection Society guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: an executive summary. *Surg Infect (Larchmt)*, 3(3), 161-173. doi: 10.1089/109629602761624171
- 95 McBurney, C. (1894). IV. The Incision Made in the Abdominal Wall in Cases of Appendicitis, with a Description of a New Method of Operating. *Annals of Surgery*, 20(1), 38-43.
- 96 McBurney, C.H. (1889). Experience with early operative interference in cases of disease of the vermiform appendix. *New York Medical Journal*(50), 676-684.
- 97 McKay, R. & Shepherd, J. (2007). The use of the clinical scoring system by Alvarado in the decision to perform computed tomography for acute appendicitis in the ED. *Am J Emerg Med*, 25(5), 489-493. doi: 10.1016/j.ajem.2006.08.020
- 98 Medcalc Software. (2017). ROC curve analysis. *Medcalc easy-to-use statistical software*. 2017, from <https://www.medcalc.org/manual/roc-curves.php>
- 99 Meyer, J.S., Harmon, C.M., Harty, M.P., Markowitz, R.I., Hubbard, A.M. & Bellah, R.D. (1995). Ovarian torsion: clinical and imaging presentation in children. *J Pediatr Surg*, 30(10), 1433-1436.
- 100 Migraine, S., Atri, M., Bret, P.M., Lough, J.O. & Hinchey, J.E. (1997). Spontaneously resolving acute appendicitis: clinical and sonographic documentation. *Radiology*, 205(1), 55-58.
- 101 Morris, K.T., Kavanagh, M., Hansen, P., Whiteford, M.H., Deveney, K. & Standage, B. (2002). The rational use of computed tomography scans in the diagnosis of appendicitis. *Am J Surg*, 183(5), 547-550.
- 102 Murao, Y., Ueda, S. & Miyamoto, S. (1996). Preoperative administration of antibiotics in patients with suspected acute appendicitis. *Surg Today*, 26(5), 314-322.

- 103 Nadler, E.P. & Gaines, B.A. (2008). The Surgical Infection Society guidelines on antimicrobial therapy for children with appendicitis. *Surg Infect (Larchmt)*, 9(1), 75-83.
- 104 Narsule, C.K., Kahle, E.J., Kim, D.S., Anderson, A.C. & Luks, F.I. (2011). Effect of delay in presentation on rate of perforation in children with appendicitis. *Am J Emerg Med*, 29(8), 890-893. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2010.04.005>
- 105 Nemeth, L., Reen, D.J., O'Briain, D.S., McDermott, M. & Puri, P. (2001). Evidence of an inflammatory pathologic condition in "normal" appendices following emergency appendectomy. *Arch Pathol Lab Med*, 125(6), 759-764. doi: 10.1043/0003-9985(2001)125<0759:EOAIPC>2.0.CO;2
- 106 Ohmann, C., Yang, Q. & Franke, C. (1995). Diagnostic scores for acute appendicitis. Abdominal Pain Study Group. *Eur J Surg*, 161(4), 273-281.
- 107 Pansky, B. (1982). *Review of Medical Embryology*: McGraw-Hill.
- 108 Paradise, J., Fleischer, G. & Ludwig, S. (2002). Pediatric and adolescent gynecology. *Fleisher GR, Ludwig S. Textbook of pediatric emergency medicine Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 1053.*
- 109 Park, N.H., Oh, H.E., Park, H.J. & Park, J.Y. (2011). Ultrasonography of normal and abnormal appendix in children. *World J Radiol*, 3(4), 85-91. doi: 10.4329/wjr.v3.i4.85
- 110 Paulson, E.K., Kalady, M.F. & Pappas, T.N. (2003). Clinical practice. Suspected appendicitis. *N Engl J Med*, 348(3), 236-242. doi: 10.1056/NEJMcp013351
- 111 Pearl, R.H., Hale, D.A., Molloy, M., Schutt, D.C. & Jaques, D.P. (1995). Pediatric appendectomy. *J Pediatr Surg*, 30(2), 173-181.
- 112 Pena, B.M., Taylor, G.A., Fishman, S.J. & Mandl, K.D. (2002). Effect of an imaging protocol on clinical outcomes among pediatric patients with appendicitis. *Pediatrics*, 110(6), 1088-1093.
- 113 Pickuth, D., Heywang-Kobrunner, S.H. & Spielmann, R.P. (2000). Suspected acute appendicitis: is ultrasonography or computed tomography the preferred imaging technique? *Eur J Surg*, 166(4), 315-319. doi: 10.1080/110241500750009177
- 114 Pisacane, A., de Luca, U., Impagliazzo, N., Russo, M., De Caprio, C. & Caracciolo, G. (1995). Breast feeding and acute appendicitis. *BMJ*, 310(6983), 836-837.
- 115 Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. (2012). *Anesthesiology*, 116(2), 248-273. doi: 10.1097/ALN.0b013e31823c1030
- 116 Prişcu, A. (1994). *Chirurgie* (Vol. 2). Bucureşti: Editura Didactică şi Pedagogică.
- 117 Puapong, D., Lee, S.L., Haigh, P.I., Kaminski, A., Liu, I.-L.A. & Applebaum, H. (2007). Routine interval appendectomy in children is not indicated. *J Pediatr Surg*, 42(9), 1500-1503.
- 118 Puri, P. & Mortell, A. (2006). Appendicitis. In M. D. Stringer, K. T. Oldham & P. D. E. Mouriquand (Eds.), *Pediatric Surgery and Urology: Long-Term Outcomes* (pp. 374-382): Cambridge University Press.
- 119 Puylaert, J.B. (1986). Acute appendicitis: US evaluation using graded compression. *Radiology*, 158(2), 355-360. doi: 10.1148/radiology.158.2.2934762
- 120 Quarrie, R., Lindsey, D. & Bahner, P.D. (2014). Review of the incidence and management of Meckel's diverticulum. *Austin Journal of Surgery*, 1(3), 1-3.
- 121 Rao, P.M., Rhea, J.T., Novelline, R.A., McCabe, C.J., Lawrason, J.N., Berger, D.L. & Sacknoff, R. (1997). Helical CT technique for the diagnosis of appendicitis: prospective evaluation of a focused appendix CT examination. *Radiology*, 202(1), 139-144. doi: 10.1148/radiology.202.1.8988203

- 122 Rao, P.M., Rhea, J.T., Novelline, R.A., Mostafavi, A.A. & McCabe, C.J. (1998). Effect of computed tomography of the appendix on treatment of patients and use of hospital resources. *N Engl J Med*, 338(3), 141-146. doi: 10.1056/nejm199801153380301
- 123 Rautio, M., Saxen, H., Siitonen, A., Nikku, R. & Jousimies-Somer, H. (2000). Bacteriology of histopathologically defined appendicitis in children. *Pediatr Infect Dis J*, 19(11), 1078-1083.
- 124 Rice, H.E., Arbesman, M., Martin, D.J., Brown, R.L., Gollin, G., Gilbert, J.C., Caty, M.G., Glick, P.L. & Azizkhan, R.G. (1999). Does early ultrasonography affect management of pediatric appendicitis? A prospective analysis. *J Pediatr Surg*, 34(5), 754-758; discussion 758-759.
- 125 Roosevelt, G.E. & Reynolds, S.L. (1998). Does the use of ultrasonography improve the outcome of children with appendicitis? *Acad Emerg Med*, 5(11), 1071-1075.
- 126 Rothrock, S.G. & Pagane, J. Acute appendicitis in children: Emergency department diagnosis and management. *Annals of Emergency Medicine*, 36(1), 39-51. doi: 10.1067/mem.2000.105658
- 127 Sack, U., Biereder, B., Elouahidi, T., Bauer, K., Keller, T. & Trobs, R.B. (2006). Diagnostic value of blood inflammatory markers for detection of acute appendicitis in children. *BMC Surg*, 6, 15. doi: 10.1186/1471-2482-6-15
- 128 Sakpal, S.V., Bindra, S.S. & Chamberlain, R.S. (2012). Laparoscopic appendectomy conversion rates two decades later: an analysis of surgeon and patient-specific factors resulting in open conversion. *Journal of Surgical Research*, 176(1), 42-49.
- 129 Saliu Oguntola, A., Layiwola Adeoti, M., Olayide Agodirin, S., Adeniyi Oremakinde, A. & K, O.O. (2014). Further exploration during open appendicectomy; assessment of some common intraoperative findings. *Pak J Med Sci*, 30(2), 316-321.
- 130 Samuel, M. (2002). Pediatric appendicitis score. *J Pediatr Surg*, 37(6), 877-881.
- 131 Sanford, A.P. (2010). Open Appendectomy. In C. M. Townsend & B. M. Evers (Eds.), *Atlas of General Surgical Techniques*: Elsevier Health Sciences.
- 132 Schneider, C., Kharbanda, A. & Bachur, R. (2007). Evaluating appendicitis scoring systems using a prospective pediatric cohort. *Ann Emerg Med*, 49(6), 778-784, 784.e771. doi: 10.1016/j.annemergmed.2006.12.016
- 133 Schuler, J.G., Shortsleeve, M.J., Goldenson, R.S., Perez-Rossello, J.M., Perlmutter, R.A. & Thorsen, A. (1998). Is there a role for abdominal computed tomographic scans in appendicitis? *Arch Surg*, 133(4), 373-376; discussion 377.
- 134 Schulte, B., Beyer, D., Kaiser, C., Horsch, S. & Wiater, A. (1998). Ultrasonography in suspected acute appendicitis in childhood-report of 1285 cases. *Eur J Ultrasound*, 8(3), 177-182.
- 135 Semm, K. (1983). Endoscopic appendectomy. *Endoscopy*, 15(02), 59-64.
- 136 Sengupta, A., Bax, G. & Paterson-Brown, S. (2009). White cell count and C-reactive protein measurement in patients with possible appendicitis. *Ann R Coll Surg Engl*, 91(2), 113-115. doi: 10.1308/003588409X359330
- 137 Sharma, R.K. & Jain, V.K. (2008). Emergency surgery for Meckel's diverticulum. *World Journal of Emergency Surgery : WJES*, 3, 27-27. doi: 10.1186/1749-7922-3-27
- 138 Shera, A.H., Nizami, F.A., Malik, A.A., Naikoo, Z.A. & Wani, M.A. (2011). Clinical scoring system for diagnosis of acute appendicitis in children. *Indian J Pediatr*, 78(3), 287-290. doi: 10.1007/s12098-010-0285-9
- 139 Shestobuz, S.V., Bodnar, B.M., Brozhyk, V.L. & Kukharchuk, O.L. (2000). [Differences in differential diagnosis between acute mesenterial lymphadenitis and appendicitis in children]. *Klin Khir*(7), 39-40.

- 140 Silen, W., Cope, Z. & Cope, Z. (1991). *Cope's early diagnosis of the acute abdomen*: Oxford University Press.
- 141 Simillis, C., Symeonides, P., Shorthouse, A.J. & Tekkis, P.P. (2010). A meta-analysis comparing conservative treatment versus acute appendectomy for complicated appendicitis (abscess or phlegmon). *Surgery*, 147(6), 818-829.
- 142 Sivit, C.J., Newman, K.D., Boenning, D.A., Nussbaum-Blask, A.R., Bulas, D.I., Bond, S.J., Attorri, R., Rebolo, L.C., Brown-Jones, C. & Garin, D.B. (1992). Appendicitis: usefulness of US in diagnosis in a pediatric population. *Radiology*, 185(2), 549-552. doi: 10.1148/radiology.185.2.1410371
- 143 Skandalakis, J.E. & Colborn, G.L. (2004). *Skandalakis' Surgical Anatomy: The Embryologic and Anatomic Basis of Modern Surgery*: PMP.
- 144 Soda, K., Nemoto, K., Yoshizawa, S., Hibiki, T., Shizuya, K. & Konishi, F. (2001). Detection of pinpoint tenderness on the appendix under ultrasonography is useful to confirm acute appendicitis. *Arch Surg*, 136(10), 1136-1140.
- 145 Soffer, D., Zait, S., Klausner, J. & Kluger, Y. (2001). Peritoneal cultures and antibiotic treatment in patients with perforated appendicitis. *Eur J Surg*, 167(3), 214-216. doi: 10.1080/110241501750099456
- 146 St-Vil, D., Brandt, M.L., Panic, S., Bensoussan, A.L. & Blanchard, H. (1991). Meckel's diverticulum in children: a 20-year review. *J Pediatr Surg*, 26(11), 1289-1292.
- 147 St. Peter, S.D. (2010). chapter 43 - APPENDICITIS A2 - Holcomb, George Whitfield. In J. P. Murphy, A. Editor & D. J. Ostlie (Eds.), *Ashcraft's Pediatric Surgery (Fifth edition)* (pp. 549-556). Philadelphia: W.B. Saunders.
- 148 Standring, S. (2008). *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice*: Elsevier Health Sciences UK.
- 149 Stengel, A. (1908). Appendicitis. In W. Osler & T. McCrae (Eds.), *Modern Medicine* (Vol. V - Diseases of the Alimentary Tract). Philadelphia: Lea & Febiger.
- 150 Talukder, D.B. & Siddiq, A.K.M.Z. (2009). Modified Alvarado Scoring System in the Diagnosis of Acute Appendicitis. *Journal of Armed Forces Medical College, Bangladesh; Vol 5, No 1* (2009).
- 151 Tekin, A., Kurtoğlu, H., Can, I. & Öztan, S. (2008). Routine interval appendectomy is unnecessary after conservative treatment of appendiceal mass. *Colorectal Disease*, 10(5), 465-468.
- 152 Thompson, G. (2012). Clinical Scoring Systems in the Management of Suspected Appendicitis in Children. In A. Lander (Ed.), *Appendicitis - A Collection of Essays from Around the World*: InTech.
- 153 Toorenvliet, B., Vellekoop, A., Bakker, R., Wiersma, F., Mertens, B., Merkus, J., Breslau, P. & Hamming, J. (2011). Clinical differentiation between acute appendicitis and acute mesenteric lymphadenitis in children. *Eur J Pediatr Surg*, 21(2), 120-123. doi: 10.1055/s-0030-1267979
- 154 Tsuji, M., Puri, P. & Reen, D.J. (1993). Characterisation of the local inflammatory response in appendicitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 16(1), 43-48.
- 155 Tugnoli, G., Giorgini, E., Biscardi, A., Villani, S., Clemente, N., Senatore, G., Filicori, F., Antonacci, N., Baldoni, F., De Werra, C. & Di Saverio, S. (2011). The NOTA study: non-operative treatment for acute appendicitis: prospective study on the efficacy and safety of antibiotic treatment (amoxicillin and clavulanic acid) in patients with right sided lower abdominal pain. *BMJ Open*, 1(1).
- 156 Tzanakis, N.E., Efstathiou, S.P., Danulidis, K., Rallis, G.E., Tsioulos, D.I., Chatzivasiliou, A., Peros, G. & Nikiteas, N.I. (2005). A new approach to accurate

- diagnosis of acute appendicitis. *World J Surg*, 29(9), 1151-1156, discussion 1157. doi: 10.1007/s00268-005-7853-6
- 157 Varadhan, K.K., Humes, D.J., Neal, K.R. & Lobo, D.N. (2010). Antibiotic therapy versus appendectomy for acute appendicitis: a meta-analysis. *World J Surg*, 34(2), 199-209.
- 158 Varadhan, K.K., Neal, K.R. & Lobo, D.N. (2012). Safety and efficacy of antibiotics compared with appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: meta-analysis of randomised controlled trials.
- 159 Vons, C., Barry, C., Maitre, S., Pautrat, K., Leconte, M., Costaglioli, B., Karoui, M., Alves, A., Dousset, B. & Valleur, P. (2011). Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *The Lancet*, 377(9777), 1573-1579.
- 160 Waisman, Y. (1997). Gastrointestinal Disorders. In R. M. Barkin (Ed.), *Pediatric Emergency Medicine Concepts and Clinical Practice* (pp. 852-854). St. Louis: Mosby.
- 161 Wang, L.T., Prentiss, K.A., Simon, J.Z., Doody, D.P. & Ryan, D.P. (2007). The use of white blood cell count and left shift in the diagnosis of appendicitis in children. *Pediatr Emerg Care*, 23(2), 69-76. doi: 10.1097/PEC.0b013e31802d1716
- 162 Wang, Y., Reen, D.J. & Puri, P. Is a histologically normal appendix following emergency appendectomy always normal? *The Lancet*, 347(9008), 1076-1079. doi: 10.5555/uri:pii:S0140673696902792
- 163 Weyant, M.J., Eachempati, S.R., Maluccio, M.A., Rivadeneira, D.E., Grobmyer, S.R., Hydo, L.J. & Barie, P.S. (2000). Interpretation of computed tomography does not correlate with laboratory or pathologic findings in surgically confirmed acute appendicitis. *Surgery*, 128(2), 145-152. doi: 10.1067/msy.2000.107422
- 164 Williams, G.R. (1983). Presidential Address: a history of appendicitis. With anecdotes illustrating its importance. *Annals of Surgery*, 197(5), 495-506.
- 165 Williams, N. & Kapila, L. (1994). Acute appendicitis in the under-5 year old. *J R Coll Surg Edinb*, 39(3), 168-170.
- 166 Wilson, E.B., Cole, J.C., Nipper, M.L., Cooney, D.R. & Smith, R.W. (2001). Computed tomography and ultrasonography in the diagnosis of appendicitis: when are they indicated? *Arch Surg*, 136(6), 670-675.
- 167 Wise, S.W., Labuski, M.R., Kasales, C.J., Blebea, J.S., Meilstrup, J.W., Holley, G.P., LaRusso, S.A., Holliman, J., Ruggiero, F.M. & Mauger, D. (2001). Comparative assessment of CT and sonographic techniques for appendiceal imaging. *AJR Am J Roentgenol*, 176(4), 933-941. doi: 10.2214/ajr.176.4.1760933
- 168 Yazici, M., Ozkisacik, S., Oztan, M.O. & Gursoy, H. (2010). Neutrophil/lymphocyte ratio in the diagnosis of childhood appendicitis. *Turk J Pediatr*, 52(4), 400-403.
- 169 Young, P. (2014). La apendicitis y su historia. *Revista médica de Chile*, 142, 667-672.
- 170 Zuniga, R.V., Arribas, J.L., Montes, S.P., Fernandez, M.N., Abad, C.G., Martin, L.G. & Gonzalez-Sagrado, M. (2012). Application of Pediatric Appendicitis Score on the emergency department of a secondary level hospital. *Pediatr Emerg Care*, 28(6), 489-492. doi: 10.1097/PEC.0b013e3182586d34

