



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
División de Estudios de Posgrado

MEDICINA DE URGENCIAS

“VALOR PREDICTIVO DE LOS VALORES DE PCR CORRELACIONADO CON EL  
DIAGNOSTICO DE APENDICITIS AGUDA, PARA DISMINUIR EL RETRASO DEL  
DIAGNÓSTICO EN LOS SERVICIOS DE URGENCIAS”

TESIS  
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS

PRESENTA:  
DRA. VIRIDIANA FERRER MARTÍNEZ

TUTORA DE TESIS  
DRA PATRICIA RUÍZ RAZO

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX., NOVIEMBRE, 2017.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

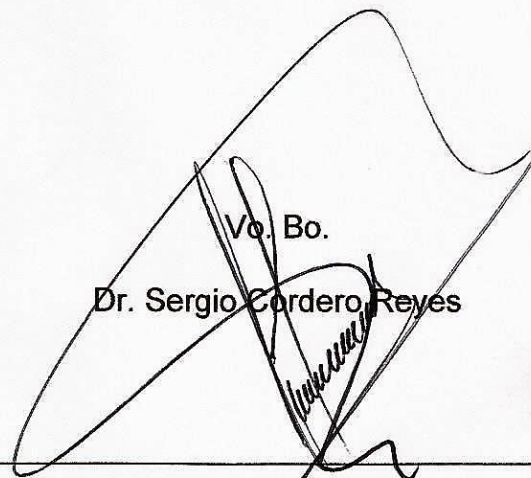
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Valor predictivo de los valores de PCR correlacionado con el diagnóstico de  
apendicitis aguda, para disminuir el retraso del diagnóstico en los servicios de  
urgencias

Autor: Dra. Viridiana Ferrer Martínez

Vo. Bo.  
Dr. Sergio Cordero Reyes



---

Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina de Urgencias

Vo. Bo.

Dr. Federico Lazcano Ramírez



---

Director de Educación e Investigación



SECRETARIA DE SALUD  
SEDESA  
CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN  
E INVESTIGACIÓN

Valor predictivo de los valores de PCR correlacionado con el diagnóstico de  
apendicitis aguda, para disminuir el retraso del diagnóstico en los servicios de  
urgencias

Presenta:

Dra. Viridiana Ferrer Martínez

Vo. Bo.

Dra. Patricia Ruiz Razo



---

Directora de tesis

## AGRADECIMIENTOS

Todo mi agradecimiento para mi mamá, por apoyarme siempre incondicionalmente, porque son hechos no palabras.

Para mi hermano, por siempre apoyarme no solo en mi vida profesional sino también darme lecciones de vida.

Los quiero y los amo a los dos; Gracias

# ÍNDICE

## Resumen

I.	Introducción.....	1
II.	Material y Método.....	6
III.	Resultados.....	7
IV.	Discusión.....	15
V.	Conclusiones.....	17
VI.	Referencias bibliográficas.....	18

## Resumen

Objetivo general: Evaluar los resultados de la PCR en los pacientes con apendicitis y utilizarlo como prueba diagnóstica.

Objetivos específicos: Evaluar los resultados de la PCR en pacientes con apendicitis y establecer la prevalencia de los resultados tanto positivos como negativos. Calcular la sensibilidad y especificidad de la PCR como prueba diagnóstica en apendicitis. Calcular el valor predictivo positivo y negativo de la PCR en apendicitis.

Material y método: es un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo de los pacientes con un rango de edad de 20 a 70 años que ingresaron al servicio de urgencias durante el periodo del 30 de abril de 2016 al 30 de abril de 2017 en el Hospital General la Villa. El análisis estadístico fue de tipo descriptivo y desde el punto de vista bioético es una investigación sin riesgo.

Resultados: se obtuvo una muestra de 54 pacientes con diagnóstico de apendicitis de los cuales 32 fueron hombres lo que equivale a un 59% y 22 fueron mujeres que equivalen a un 41%. De estos pacientes 29 presentaron un puntaje menor de 7 puntos en la escala de Alvarado de los cuales 27 pacientes tuvieron una PCR positiva y 2 tuvieron la prueba negativa.

Conclusiones: Esta prueba diagnóstica tiene una sensibilidad del 88% y una especificidad del 6.8% por lo que no es una buena prueba diagnóstica para detectar pacientes con apendicitis ya que tiene baja sensibilidad y alta especificidad.

Palabras claves: apendicitis, PCR y escala de Alvarado

## INTRODUCCIÓN

La evolución de la enfermedad en la apendicitis aguda se ha descrito desde el siglo XX desde entonces se ha propuesto como un proceso inflamatorio progresivo desencadenado por la obstrucción luminal del apéndice y que culmina en la perforación resultante de la infección y necrosis isquémica, convirtiéndolo en un padecimiento demandante de tratamiento inmediato porque el retraso en la administración de antibiótico o la apendicectomía es perjudicial para el paciente y en ocasiones ocasionarle la muerte a corto plazo. [1]

Actualmente el diagnóstico de apendicitis aguda sigue siendo un reto porque la presentación clínica puede variar desde síntomas leves hasta peritonitis y sepsis, por lo tanto el cuadro clínico para determinar el padecimiento es bajo y las pruebas bioquímicas y escalas de predicción son discutibles; la escala de Alvarado es un claro ejemplo para el diagnóstico de apendicitis ya que fue una escala realizada en pacientes posquirúrgicos, es un escala de descarte con sensibilidad del 96% y especificidad del 81% estadificando una puntuación de menor de 4 un riesgo bajo, 5-6 riesgo intermedio y mayor de 7 riesgo alto, la distinción entre estos riesgos orienta si son necesarios estudios de imagen y pueden reducir la tasa de apendicectomía negativa que actualmente es alta, hasta un 15%. [2]

Los estudios de imagen más utilizados son el ultrasonido, tomografía, e imagen por resonancia magnética y de estos tres el más específico hasta un 99% es la tomografía sin embargo no en todos los hospitales se cuenta con el recurso. [4]



Por otra parte, existen los reactantes de fase aguda que son olvidados en padecimientos comunes, la medición y la obtención de resultados anormales reflejan la presencia e intensidad de un proceso inflamatorio, los indicadores más utilizados son la PCR y VSG. **[6]**

La PCR puede promover el reconocimiento y eliminación de patógenos y mejorar la eliminación de células necróticas y apoptóticas, puede activar el sistema de complemento y se une a las células fagocíticas a través de receptores Fc, lo que sugiere puede iniciar la eliminación de patógenos para la interacción con los sistemas humorales y células efectoras de la inflamación. **[7]** Las elevaciones de la PCR se producen en asociación con la inflamación aguda y crónica incluidas las enfermedades infecciosas y trastornos inflamatorios no infecciosos. Los niveles de PCR varían con la edad, el sexo y la raza, los valores son ligeramente más elevados con el aumento de la edad y es importante mencionar que no hay uniformidad en las unidades que se usan para reportar los niveles de PCR, valores superiores a 1mg/dl, reflejan inflamación clínicamente significativa y valores superiores a 50mg/dl, se encuentran en infecciones bacterianas. **[9]**

Se han realizado estudios que utilizan la PCR como predictor de apendicitis aguda, dichos estudios mencionan que un sistema de puntuación clínica estima la probabilidad de apendicitis en un paciente y debe ayudar en el proceso de toma de decisiones para el tratamiento debido a su diseño simple y fácil aplicación. **[10]** Un puntaje clínico puede ser adecuado como instrumento para seleccionar pacientes que requieran tratamiento quirúrgico inmediato, la puntuación puede repetirse durante la observación activa e influir en la decisión

de operar. La puntuación de reacción inflamatoria de apendicitis se informó por primera vez en 2008, utilizando Alvarado incluyendo la PCR como nueva variable, se demostró que cuando el recuento elevado de glóbulos blancos más un nivel elevado de PCR hay un aumento de 5 veces para apendicitis aguda.

Actualmente los datos de mayor predicción de complicaciones continúan siendo la clínica, leucocitosis e imagen. En nuestro país un estudio en Oaxaca demostró que valores inferiores a 5mg/dl no tienen relación con la presencia de abscesos y solo confirmaron que valores de PCR contribuyen a la estadificación de la severidad prequirúrgica. **[11]**

La apendicitis aguda continúa siendo un padecimiento común y una condición de riesgo por falta o retraso en el diagnóstico y la experiencia del clínico influye notablemente porque la presentación típica se produce en un 60% de los pacientes. El valor de PCR por si solo revela una especificidad pobre sin embargo asociada a leucocitosis tiene alto valor predictivo positivo. **[13]**

La mortalidad por apendicitis en países de ingresos bajos y medianos es de 1-4% por lo que debe tenerse cuidado al hablar de apendicitis. La complicación más común después de la apendicetomía es la infección de la herida o un absceso intrabdominal y ambos ocurren en pacientes con apendicitis perforada. En pacientes en edad avanzada la apendicitis también es una causa importante de dolor abdominal, los ancianos tienden a tener una disminución de la respuesta inflamatoria, lo que resulta en una historia de dolor menos notable, por eso los pacientes mayores suelen retrasar la búsqueda de atención médica y como consecuencia tener una tasa considerable de mayor perforación al momento de

la presentación, la mortalidad por apendicitis perforada en mayores de 80 años es del 21%, en el otro extremo de la edad se encuentran los niños en donde la apendicitis es la afección más común que requiere cirugía abdominal de urgencia por tanto la clave en un resultado exitoso es el diagnóstico precoz sin embargo estudios de imagen son auxiliares útiles en niños seleccionados sometidos a evaluación para apendicitis. Las mujeres embarazadas también pueden presentar apendicitis, sin embargo por la prevalencia de malestar abdominal, gastrointestinal, cambios relacionados con el agrandamiento del útero y la leucocitosis fisiológica dificultan el diagnóstico, donde las pruebas de imagen como la tomografía no son recomendadas y el USG no tiene alta sensibilidad y especificidad, en estos grupos de pacientes el diagnóstico de apendicitis se dificulta y la mayoría de las veces puede complicarse. **[14]**

La apendicitis es un padecimiento muy común en los servicios de urgencias y en ocasiones el diagnóstico no se integra al 100% por exploración física o pruebas complementarias, en urgencias es de mucha importancia la justificación de los diagnósticos por el destino de los pacientes. El uso de la PCR no está estandarizado como parte de la evaluación en los pacientes con apendicitis, sin embargo, su uso podría disminuir los tiempos de estancia de estos pacientes en urgencias porque ayudaría a la corroboración del diagnóstico y más en casos especiales y disminuiría los casos de apendicectomías blancas. **[15]**

El egreso de los pacientes en urgencias debe ser dinámico no más de 16hrs en el servicio y si no se cuenta con la integración del diagnóstico los pacientes quirúrgicos se retrasan o en ocasiones se egresan por falta de corroboración del

diagnóstico. El uso de mayor tiempo de los servicios de urgencias implica un retraso para la admisión de otros pacientes y aumenta el consumo de recursos materiales y humanos, también el paso de pacientes a un evento quirúrgico que en ocasiones no lo requieran implica gastos innecesarios para los sistemas de salud. El uso de la prueba de PCR debería estandarizarse en los pacientes con sospecha diagnóstica de apendicitis, es una prueba fácil con resultados rápidos y que se puede usar en urgencias y aplicar a todos los pacientes aun en extremos de la vida y en mujeres embarazadas, su uso disminuiría el tiempo de estancia de los pacientes en urgencias ya que podría ser un buen indicador con un alto valor predictivo negativo que permitiría el egreso de los pacientes y en caso de ser positiva el evento quirúrgico.

El objetivo del presente trabajo es evaluar los resultados de la PCR en pacientes con sospecha de apendicitis en comparación con el puntaje de la escala de Alvarado, para así poder utilizarlo como prueba diagnóstica, lo que podría disminuir el tiempo de estancia de estos pacientes en urgencias. Por lo que se estableció la siguiente pregunta de investigación ¿El uso de la PCR puede ayudar a confirmar el diagnóstico de apendicitis aguda? Esto con el fin de reducir el tiempo de estancia de estos pacientes en urgencias y evitar graves complicaciones.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo de los pacientes con un rango de edad de 20 a 70 años que ingresaron al servicio de urgencias durante el periodo del 30 de abril de 2016 al 30 de abril de 2017, en el Hospital General La Villa.

Dentro de los criterios de inclusión se tomaron pacientes del sexo femenino y masculino que ingresaron al área de observación, que cumplan con la sospecha clínica de apendicitis, con un rango de edad de 20 a 70 años y que en su expediente presenten resultado de PCR, leucocitosis, escala de Alvarado, y reporte posquirúrgico. Dentro de los criterios de exclusión fueron los pacientes sin resultado de PCR. Los criterios de interrupción son aquellos pacientes sin reporte posquirúrgico. Dentro de los criterios de eliminación son aquellos pacientes con edad menor de 20 años y mayor de 70 años, pacientes sin sospecha de apendicitis.

La captura de datos se llevó a cabo con formato de Excel tomando las variables antes descritas y en base a las cuales se realizaron gráficas y cuadros representando cada una de ellas y su relación.

El análisis estadístico fue de tipo descriptivo y desde el punto de vista bioético es una investigación sin riesgo.

## RESULTADOS

Se presentan los resultados obtenidos de la investigación titulada: **“Valor predictivo de los valores de PCR correlacionado con el diagnóstico de apendicitis aguda, para disminuir el retraso del diagnóstico en los servicios de urgencias”** con el propósito de evaluar los resultados de la PCR, para confirmar o descartar el diagnóstico de apendicitis, en los pacientes que ingresan al servicio de urgencias. Se realizó un estudio descriptivo, observacional retrospectivo, del periodo del 30 de abril de 2016 al 30 de abril de 2017, en pacientes de 20 a 70 años incluyendo hombres y mujeres del Hospital General La Villa.

En la siguiente tabla se muestran los pacientes con diagnóstico de apendicitis que cumplían con los criterios de inclusión, fue un total de 54 pacientes de los cuales 32 fueron hombres y 22 mujeres. Del 100%, 59% fueron hombres y 41% mujeres.

**Tabla 1. Frecuencia y porcentaje por género de pacientes con diagnóstico de apendicitis (n=54)**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Hombre</b>	32	59%
<b>Mujer</b>	22	41%
<b>Total</b>	54	100%

En la siguiente tabla se muestra el resultado del puntaje de la escala de Alvarado de los pacientes con apendicitis, un puntaje mayor de 7 fue positivo en 29 pacientes y menor de 7 puntos fue negativo en 25 pacientes, el 46% fue negativo y el 54% fue positivo.

**Tabla 2. Frecuencia y porcentaje del valor mayor y menor de 7 puntos en la escala de Alvarado en pacientes con apendicitis (n=54)**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Alvarado menor de 7 puntos</b>	25	46%
<b>Alvarado mayor de 7 puntos</b>	29	54%
<b>Total</b>	54	100%

En la siguiente tabla se muestra el resultado de PCR positiva mayor de 5.0, de los 54 pacientes con diagnóstico de apendicitis, 49 pacientes presentaron resultado positivo y 5 resultado negativo, con un 91% y 9% correspondientes.

**Tabla 3. Frecuencia y porcentaje del valor positivo y negativo de la PCR en pacientes con apendicitis (n=54)**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>PCR positiva</b>	49	91%
<b>PCR negativa</b>	5	9%
<b>Total</b>	54	100%

En la siguiente tabla se muestra el resultado de pacientes con Alvarado mayor de 7 puntos en total 25 pacientes de los cuales 22 presentaron PCR positiva con un 88% y 3 con PCR negativa, lo que equivale a un 12%.

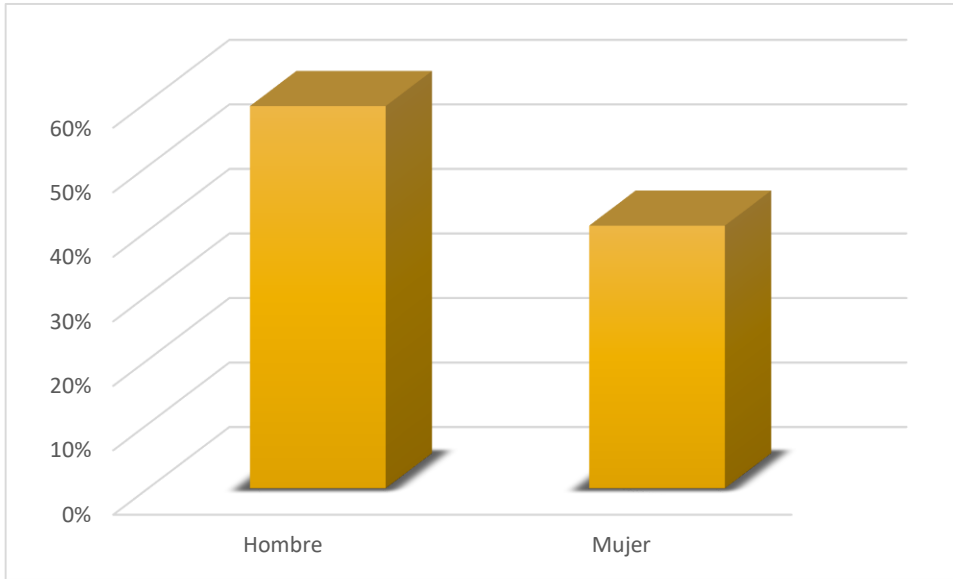
**Tabla 4. Frecuencia y porcentaje de la PCR positiva y negativa en relación con el puntaje de Alvarado. (n=25)**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>PCR positiva con Alvarado mayor de 7 puntos</b>	<b>22</b>	<b>88%</b>
<b>PCR negativa con Alvarado mayor de 7 puntos</b>	<b>3</b>	<b>12%</b>
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>100%</b>

En la siguiente grafica se observa que el mayor porcentaje de pacientes con apendicitis fueron hombres en un 59%.

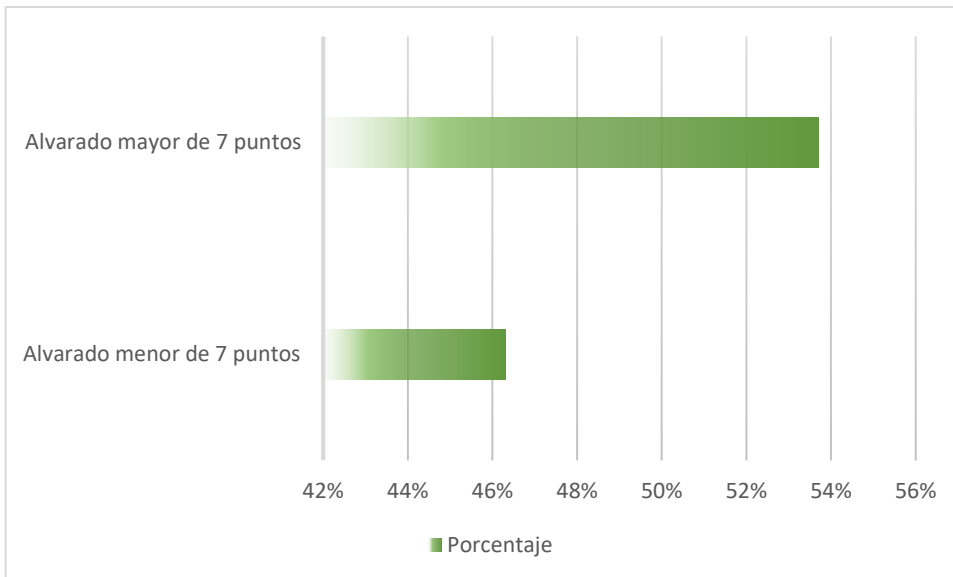
**Figura 1. Comparación del porcentaje de género en pacientes con diagnóstico de apendicitis.**





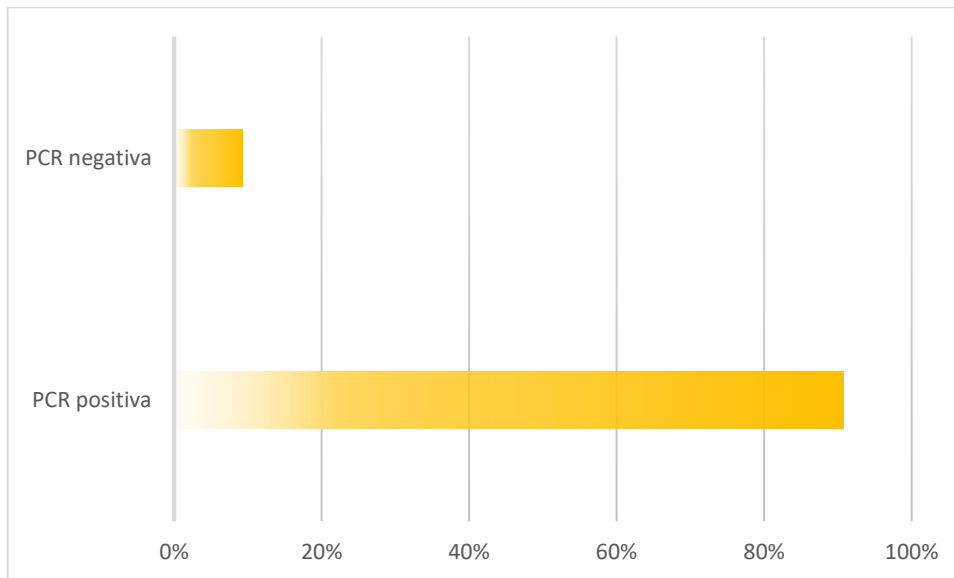
En la siguiente grafica se observa que la mayoría de los pacientes presento un puntaje mayor de 7 puntos en la escala de Alvarado.

**Figura 2. Porcentaje de pacientes con escala de Alvarado mayor de 7 puntos.**



En la siguiente grafica se observa que la mayoría de los pacientes presento un resultado positivo de PCR.

**Figura 3. Porcentaje de pacientes con PCR positiva en comparación con los que tuvieron resultado negativo.**



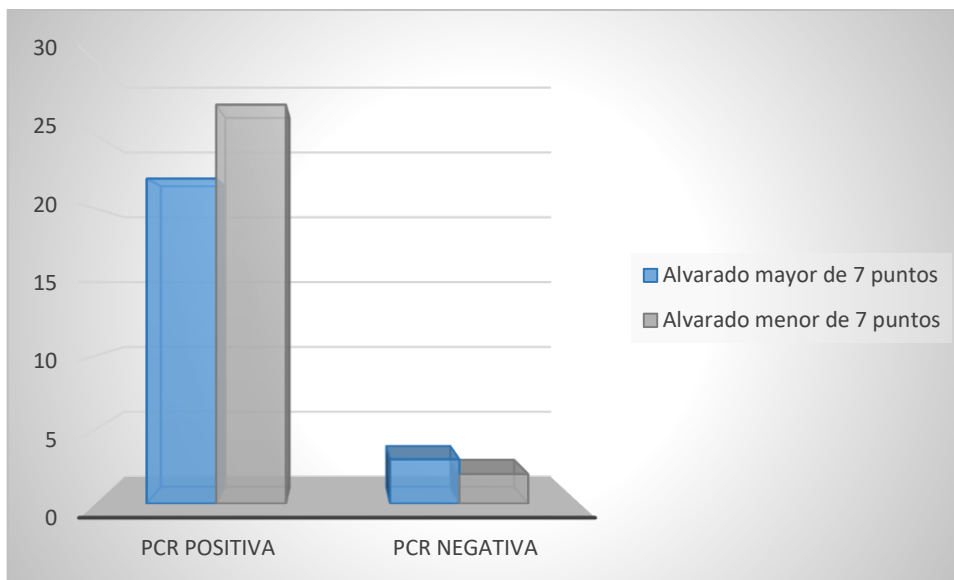
En la siguiente tabla se muestran 2 grupos de pacientes con un total de 54 pacientes. En el grupo 1 se conformó de 25 pacientes que tuvieron la puntaje de Alvarado mayor a 7 puntos de estos 22 tuvieron PCR positiva y 3 PCR negativa. El grupo 2 se conformó por 29 pacientes con puntaje de Alvarado menor de 7 puntos de estos 27 tuvieron PCR positiva y 2 tuvieron PCR negativa.

**Tabla 5. Frecuencia de PCR en relación con puntaje de Alvarado mayor o menor de 7 puntos.**

	Grupo 1	Grupo 2	
<i>PCR</i>	Alvarado mayor de 7 puntos	Alvarado menor de 7 puntos	Total
<i>Positiva</i>	22	27	49
<i>Negativa</i>	3	2	5
<i>Total</i>	25	29	54

En la siguiente grafica se observa que el resultado positivo de la PCR se presenta con mayor frecuencia cuando los pacientes tienen un puntaje de Alvarado mayor a 7 puntos, pero no de forma exclusiva ya que en pacientes con Alvarado menor de 7 puntos también presentan PCR positiva.

**Figura 4. Frecuencia de PCR en grupos de pacientes con puntaje de Alvarado mayor o menor de 7 puntos.**



En la siguiente figura se muestra la tabla de contingencia para poder realizar la sensibilidad y especificidad de la prueba.

	Alvarado mayor de 7 puntos	Alvarado menor de 7 puntos	Total
PCR Positiva	22 a	27 b	49
PCR Negativa	3 c	2 d	5
Total	25	29	54

La sensibilidad de la prueba se obtiene con  $a/a+c \times 100$ , con lo que se obtiene un valor del 88%, es decir con la PCR corresponde a individuos correctamente diagnosticados con la enfermedad por la prueba diagnóstica.

La especificidad de la prueba se obtiene con  $d/d+b \times 100$  con lo que se obtiene un valor de 6.8% que corresponde a pacientes correctamente diagnosticados con ausencia de enfermedad por la prueba diagnóstica.

El valor predictivo positivo se obtiene  $a/a+b \times 100$  con lo que se obtiene un 44% corresponde a la probabilidad condicional de que el paciente tenga la enfermedad porque el test fue positivo.

El valor predictivo negativo se obtiene con  $d/d+c \times 100$  con lo que se obtiene un valor de 40% y corresponde a la probabilidad condicional de que el paciente no tenga la enfermedad porque el test fue negativo.

## DISCUSIÓN

La presente investigación se realizó con el propósito de identificar a aquellos pacientes con apendicitis utilizando la PCR como prueba diagnóstica. En la literatura se ha descrito el uso de la PCR pero sin mencionar sensibilidad y especificidad como prueba diagnóstica de apendicitis. Se investigó si en pacientes con apendicitis la PCR puede utilizarse como prueba diagnóstica.

El estudio se integró de 54 pacientes de un rango de edad de 20 a 70 años que ingresaron al servicio de urgencias, en total 32 fueron hombres y 22 mujeres. Se conformaron 2 grupos en primero de 25 pacientes con un puntaje de Alvarado mayor de 7 puntos y el segundo grupo de 29 pacientes con un puntaje de Alvarado menor de 7 puntos, a todos se les realizó prueba de PCR. De los pacientes con Alvarado mayor de 7 puntos el 88% pacientes la prueba fue positiva y 22% pacientes la prueba fue negativa. De los pacientes con Alvarado menor de 7 puntos 27 pacientes la prueba fue positiva y 2 fue negativa.

En esta investigación se encontró que los resultados positivos de la PCR son más frecuentes en pacientes con puntaje de Alvarado menor de 7 puntos que en pacientes con puntaje mayor de 7 puntos. Al realizar la tabla de contingencia para observar la sensibilidad y especificidad de esta prueba tiene una especificidad baja, serán pocos los pacientes identificados sin la enfermedad porque la prueba fue negativa.

Como lo menciona la bibliografía, todos los reactivos de fase aguda se elevan significativamente en los pacientes con apendicitis aguda. No hay un punto de corte que pueda discriminar de forma certera entre la apendicitis aguda y otra patología en los pacientes con sospecha de apendicitis aguda. **[8]**

Por lo tanto el uso de la PCR es muy sensible para detectar pacientes con apendicitis, pero poco específica para detectar pacientes que realmente estén enfermos.

## CONCLUSIONES

Los resultados de la PCR fueron en un porcentaje más positivos en pacientes con puntaje de Alvarado menor de 7 puntos lo que establece que la prueba es muy sensible para detectar pacientes con posibilidad de enfermedad sin embargo la especificidad fue muy baja del 6.8%, el valor predictivo positivo de la prueba es del 44% y el valor predictivo negativo es el 40% casi 50% y 50% de que el paciente tenga la enfermedad si la PCR es positiva o negativa. No se cumple el planteamiento de la hipótesis ya que la PCR no puede confirmar el diagnóstico de apendicitis, por lo anterior no se cumplen con criterios para poder estandarizar la PCR como prueba diagnóstica.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Ronald F Martin, MD. Acute appendicitis in adults: Clinical manifestations and differential diagnosis. Feb 05, 2016. UpToDate.
2. Natalie Johnson. Acute appendicitis. Intestinal Surgery II. Elsevier 2014.  
All rights reserved
3. Ondřej Malý, Jiří Párala, Appendicitis as a rare cause of mechanical small-bowel obstruction: A literature review of case reports. International Journal of Surgery Case Reports Volume 29, 2016, Pages 180–184
4. Alexander Arlt, Richa Bharti, Imre Ilves. Et al. Characteristic changes in microbial community composition and expression of innate immune genes in acute apendicitis. Innate Immunity 2015, Vol. 21(1) 30–41
5. Dominic Papandria, MD. Risk of perforation increases with delay in recognition and surgery for acute apendicitis. J Surg Res. 2013 October ; 184(2): 723–729
6. Ramon R. Gorter, Hasan H. Eker, Marguerite A. W., Gorter-Stam, Et al. Diagnosis and management of acute appendicitis. EAES consensus development conference 2015. Surg Endosc. 2016; 30(11): 4668–4690.
7. Irving Kushner, Daniel E Furst, Paul L Romain. Acute phase reactants. Jul 23, 2015. UpToDate.
8. Dirk H. S. M. Schellekens, Karel W. E. Hulsewe, Et al. Evaluation of the Diagnostic Accuracy of Plasma Markers for Early Diagnosis in Patients Suspected for Acute Appendicitis. Academic Emergency Medicine 2013; 20:703

9. S. M. M. de Castro, Ç. Ünlü, E. Ph. Steller, B. A. van Wagensveld, and B. C. Vrouwenraets. Evaluation of the Appendicitis Inflammatory Response Score for Patients with Acute Appendicitis. *World J Surg.* 2012 Jul; 36(7): 1540–1545.
10. Martha Silvia Martínez-Luna, Jesús David Guzmán-Ortiz, Gabriel Ruschke-Sadot. Uso de proteína C reactiva (PCR) como predictor de complicaciones en apendicitis aguda. *Revista Mexicana de Cirugía del Aparato Digestivo / Vol. 4, Núm. 3 / Julio-Septiembre, 2015 / p. 100-103*
11. Chih-Ying Yang, Hsiao-Yen Liu, Hsing-Lin Lin. Left-sided Acute Appendicitis: A Pitfall in the Emergency Department. *The Journal of Emergency Medicine* Volume 43, Issue 6, December 2012, Pages 980–982
12. Chien-Cheng Chena, Chin-Tsung Ting, Meng-Jui Tsai. Et al. Appendectomy timing: Will delayed surgery increase the complications?. *Journal of the Chinese Medical Association* 78 (2015) 395
13. Aneel Bhangu, Kjetil Søreide, Salomone Di Saverio. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Emergency surgery* 1 Vol 386 September 26, 2015
14. Douglas Smink, David I Soybel, Martin Weiser. Management of acute appendicitis in adults. Oct 24, 2016. UpToDate.
15. Frederick Thurston Drake, Neli E. Mottey, Ellen T. Farrokhi, Et al. Timeto appendectomy and risk of perforation in acute apendicitis. *JAMA Surg.* 2014;149(8):837-844. American Medical Association 2014.