

Apendicitis versus dolor abdominal agudo inespecífico: rendimiento diagnóstico de la ecografía

M. Prada Arias^{1,5}, J.L. Vázquez², A. Salgado Barreira^{3,5}, J. Gómez Veiras¹, S. García Saavedra¹, P. Fernández Eire^{1,5}, M. Montero Sánchez^{1,5}, J.R. Fernández Lorenzo^{4,5}

¹Sección de Cirugía Pediátrica, ²Unidad de apoyo a la Investigación, ³Servicio de Radiología, ⁴Servicio de Pediatría, ⁵Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur. Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro. Vigo.

RESUMEN

Objetivo. El objetivo del estudio es evaluar el rendimiento diagnóstico de la ecografía para diferenciar la apendicitis del dolor abdominal agudo inespecífico, principal proceso con el que requiere diagnóstico diferencial en la práctica clínica.

Material y métodos. Se evaluaron los pacientes atendidos por sospecha de apendicitis en nuestro centro durante 2 años (2013-2014), incorporando al estudio los casos de dolor abdominal agudo inespecífico y apendicitis en los que se realizó ecografía. Las diferentes variables recogidas se analizaron estadísticamente de manera descriptiva, univariante y con estudios de rendimiento diagnóstico.

Resultados. Se estudiaron 275 casos; 143 casos de dolor abdominal agudo inespecífico y 132 casos de apendicitis. La sensibilidad y especificidad de la ecografía para diferenciar apendicitis fue del 94,7% y 87,4%, respectivamente, con un porcentaje de falsos positivos del 12,6% y de falsos negativos del 5,3%. El porcentaje de falsos negativos en el grupo de apendicitis perforada alcanzó el 17,4% y el análisis según los grupos de riesgo establecidos por el *Pediatric Appendicitis Score* mostró un porcentaje de falsos positivos del 12,2% en el grupo de bajo riesgo y de falsos negativos del 6,3% en el grupo de alto riesgo.

Conclusiones. El uso de la ecografía en casos de baja probabilidad clínica de apendicitis podría incrementar la tasa de cirugía innecesaria, debido al significativo número de falsos positivos en este grupo de pacientes. En casos de alta probabilidad clínica de apendicitis, la ecografía aporta poco al diagnóstico, e incluso podría ser un factor de confusión por el significativo número de falsos negativos asociados a la apendicitis perforada.

PALABRAS CLAVE: Apendicitis; Dolor abdominal inespecífico; Ecografía; Diagnóstico; Regla de predicción clínica; Niño.

APPENDICITIS VERSUS NONSPECIFIC ACUTE ABDOMINAL PAIN: DIAGNOSTIC ACCURACY OF ULTRASOUND

ABSTRACT

Purpose. The aim of this study is to assess the diagnostic accuracy of ultrasound to differentiate appendicitis from nonspecific acute abdominal pain, that is the most common process requiring differential diagnosis in clinical practice.

Material and methods. Patients admitted for suspicion of appendicitis were prospectively evaluated in our hospital during two years (2013-2014). Cases of nonspecific acute abdominal pain and appendicitis assessed by ultrasound were enrolled in the study. The different variables collected were statistically analyzed by descriptive, univariate and diagnostic accuracy studies.

Results. A total of 275 patients were studied, 143 cases of nonspecific acute abdominal pain and 132 cases of appendicitis. Ultrasound sensitivity and specificity to differentiate appendicitis were 94.7% and 87.4% respectively, with a 12.6% rate of false positives and a 5.3% rate of false negatives. The rate of false negatives in perforated group was 17.4% and analysis according to Pediatric Appendicitis Score risk groups showed a 12.2% rate of false positives in low-risk group and a 6.3% rate of false negatives in high-risk group.

Conclusions. The use of ultrasound in low clinical probability cases of appendicitis could rise unnecessary surgery rate, due to the significant number of false positives in this group of patients. In high probability clinical cases, ultrasound does not contribute too much to diagnosis and it could be a confusion factor by the significant number of false negative associated to perforated appendicitis.

KEY WORDS: Appendicitis; Nonspecific abdominal pain; Ultrasound; Diagnosis; Clinical prediction rule; Child.

INTRODUCCIÓN

La apendicitis es la causa más común de abdomen agudo quirúrgico, aunque solo representa el 10% de los casos de dolor abdominal evaluados en los Servicios de Urgencias⁽¹⁾. La anamnesis y exploración física son la piedra angular del diagnóstico, aunque otras herramientas, como los marcadores inflamatorios, las reglas de predicción clínica y las pruebas de imagen, ayudan en el proceso⁽²⁾. El *Pediatric Appendicitis*

Correspondencia: Dr. Marcos Prada Arias. Servicio de Pediatría, planta -1, Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro. Carretera Clara Campoamor, 341. 36312 Vigo

E-mail: marcospradaarias@gmail.com; marcos.prada.arias@sergas.es

Trabajo presentado en el 56º Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica celebrado en mayo del 2017 en Madrid.

Recibido: Junio 2017

Aceptado: Agosto 2017

Tabla I. Pediatric Appendicitis Score.

Variables	Puntos
Dolor a la palpación en FID	2
Dolor con la tos, salto y/o percusión	2
Migración del dolor hacia FID	1
Anorexia	1
Náuseas/vómitos	1
Temperatura > 37,3°C	1
Leucocitos > 10,0 x 10 ⁹ /L	1
Neutrófilos > 7,5 x 10 ⁹ /L	1

FID: fosa ilíaca derecha.

Tabla II. Casos de sospecha de apendicitis (2013-2014).

DAI	327 (42,8%)
Apendicitis	273 (35,7%)
Adenitis mesentérica	35 (4,5%)
Gastroenteritis aguda	24 (3,1%)
Infección urinaria	17 (2,2%)
Quiste ovárico	14 (1,8%)
Infección respiratoria	11 (1,4%)
Otros	63 (8,2%)
Total	764 (100%)

DAI: dolor abdominal agudo inespecífico.

Score (PAS) (Tabla I) es la regla de predicción clínica pediátrica mejor validada y más recomendada, destacando por su capacidad para estratificar a los pacientes en grupos de riesgo^(3,4). La ecografía y la tomografía computarizada (TC), en combinación o formando parte de un protocolo diagnóstico son las pruebas de imagen utilizadas en casos de sospecha de apendicitis⁽⁵⁾. El dolor abdominal agudo inespecífico (DAI) es el diagnóstico más frecuente al alta en los Servicios de Urgencias en casos de dolor abdominal agudo y es el proceso más común que requiere diagnóstico diferencial con la apendicitis en la práctica clínica⁽⁶⁾. Dado que en nuestro medio la prueba de imagen generalmente solicitada en casos de sospecha de apendicitis es la ecografía, nos planteamos como objetivo de este estudio evaluar su rendimiento diagnóstico para diferenciar la apendicitis del DAI.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se han estudiado prospectivamente todos los pacientes < 15 años evaluados en nuestro Servicio de Urgencias (Complejo Hospitalario Universitario de Vigo) por sospecha de apendicitis durante los años 2013 y 2014, seleccionando casos de apendicitis y DAI. Los criterios de inclusión fueron: sospecha clínica de apendicitis; recogida de las variables componentes del PAS (dolor a palpación en fosa ilíaca derecha (FID), dolor en FID con la tos, salto y/o percusión abdominal; historia de migración del dolor hacia la FID; anorexia; náuseas y/o vómitos; temperatura; cifra absoluta de leucocitos y cifra absoluta de neutrófilos); realización de ecografía abdominal por sospecha de apendicitis; consentimiento dado por el padre, madre o tutor del paciente para poder acceder a sus datos con fines de investigación. Los criterios de exclusión fueron: edad < 5 años (el PAS es difícil de obtener y no ha sido validado en este grupo de edad y la apendicitis tiene una diferente presentación y evolución en este grupo de edad); duración del cuadro de dolor abdominal > 72 horas (el diagnóstico diferencial entre apendicitis y DAI raramente se requiere en estos casos) y < 6 horas (no suelen realizarse pruebas complementarias). El diagnóstico

de DAI se estableció en casos de ausencia de detección de enfermedad, incluyendo ecografía sin hallazgos específicos y ausencia de toma de medicación antibiótica en el mes posterior al diagnóstico (para evitar incluir casos de apendicitis o enfermedades infecciosas no detectadas y resueltas con el tratamiento). Este estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia (2013/361).

Se han recogido las siguientes variables: edad, sexo, período de evolución desde el inicio del dolor abdominal al momento de la atención hospitalaria, variables del PAS, resultado de la ecografía (compatible o no compatible con apendicitis), tipo de apendicitis (flemonosa, gangrenosa o perforada). La apendicitis flemonosa se diagnosticó por la presencia de infiltrado de neutrófilos en la *muscularis propria* y la gangrenosa por la presencia de necrosis en la pared apendicular⁽⁷⁾. La apendicitis perforada se diagnosticó por la existencia de un orificio en la pared apendicular o la presencia de un apendicolito libre en la cavidad peritoneal⁽⁸⁾. Se realizó seguimiento de los casos de DAI mediante control clínico ambulatorio o telefónico durante el primer mes posterior al diagnóstico, para evaluar los criterios de exclusión.

El análisis estadístico fue realizado utilizando SPSS 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU., 2010) para Windows. Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables y un análisis univariante de las variables cuantitativas mediante prueba *t-Student* y de las variables cualitativas mediante prueba Chi-cuadrado. Se evaluó el rendimiento diagnóstico del PAS mediante la valoración del área bajo la curva (ABC) ROC y de la ecografía mediante la determinación de su sensibilidad, especificidad y valores predictivos. En todos los análisis realizados se consideró un nivel de significación estadístico de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Durante el período de estudio se han evaluado 764 pacientes con sospecha de apendicitis, siendo los diagnósticos predominantes el DAI con 327 casos (42%) y la apendicitis con 273 casos (36%) (Tabla II).

Tabla III. Análisis descriptivo y univariante en los grupos de DAI y apendicitis.

Variable	DAI	Apendicitis	p
Sexo, varón/mujer (relación)	60/83 (1:1,4)	93/39 (2,4:1)	< 0,001*
Edad, media (años) ± DS	10,4 ± 2,5	9,9 ± 2,5	0,152**
Período de duración (horas) ± DS	25,8 ± 16,9	24,2 ± 15,9	0,406**
PAS < 3 (bajo riesgo)	41 (28,7%)	1 (0,8%)	< 0,001*
PAS 3 - 7 (riesgo intermedio)	101 (70,6%)	68 (51,5%)	< 0,001*
PAS > 7 (alto riesgo)	1 (0,7%)	63 (47,7%)	< 0,001*
Ecografía Sí apendicitis	18 (12,6%)	125 (94,7%)	< 0,001*
Ecografía No apendicitis	125 (87,4%)	7 (5,3%)	< 0,001*

*Chi-cuadrado; **t-Student. DAI: dolor abdominal agudo inespecífico; DS: desviación estándar; PAS: Pediatric Appendicitis Score.

Tabla IV. Rendimiento diagnóstico de la ecografía.

Apendicitis versus DAI	%	IC 95%
Sensibilidad	94,7	90,5-98,9
Especificidad	87,4	81,6-93,2
Índice de validez	90,9	87,3-94,5
Valor predictivo positivo	87,4	81,6-93,2
Valor predictivo negativo	94,7	90,5-98,9
Prevalencia	48,0	41,9-54,1

DAI: dolor abdominal agudo inespecífico; IC: intervalo de confianza.

La ecografía se realizó en el 81,3% y la tomografía en el 1,5% de los casos de apendicitis. En los pacientes con diagnóstico final de DAI la ecografía se solicitó en el 74,0%, con diferencias en relación al sexo (80,5% en niñas y 66,7% en niños).

El total de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión fueron 275, de los cuales 143 pertenecían al grupo de DAI y 132 al grupo de apendicitis; 100 flemosas, 9 gangrenosas y 23 perforadas.

El análisis descriptivo de las variables analizadas se muestra en la tabla III. El análisis del PAS en este grupo de pacientes ha sido previamente publicado; mostró un rendimiento diagnóstico bueno para diferenciar apendicitis vs DAI (área bajo la curva ROC de 0,90; IC 0,87-0,94), siendo los puntos de corte 3 (sensibilidad 99,6% y especificidad 21,3%) y 7 (sensibilidad 58,7% y especificidad 91,6%) los más adecuados para diferenciar los grupos de riesgo de apendicitis bajo (PAS < 3), intermedio (PAS 4-7) y alto (PAS > 7)⁽⁹⁾.

La ecografía tuvo una sensibilidad del 94,7% y una especificidad del 87,4% para diferenciar apendicitis vs DAI, con una tasa global de falsos positivos del 12,6% y de falsos negativos del 5,3% (Tabla IV). En el análisis por tipos de apendicitis se observa que los falsos negativos corresponden a 3 casos de 100 en el grupo de apendicitis flemosas (3,0%) y 4 casos de 23 en el grupo de apendicitis perforadas (17,4%) (Tabla V). Analizando los resultados de la ecografía según los grupos de riesgo establecidos por el PAS, se observó que el porcentaje

Tabla V. Ecografía en relación DAI y tipos de apendicitis.

Ecografía	DAI	Ap. flemosa	Ap. gangrenosa	Ap. perforada
No Ap.	125 (87,4%)	3 (3,0%)	0 (0,0%)	4 (17,4%)
Sí Ap.	18 (12,6%)	97 (97,0%)	9 (100%)	19 (82,6%)

Ap.: apendicitis; DAI: dolor abdominal agudo inespecífico.

Tabla VI. PAS y ecografía en relación DAI y apendicitis.

PAS	Ecografía	DAI; n (%)	Apendicitis; n (%)
< 3	No apendicitis	36 (87,8%)	0 (0,0%)
	Sí apendicitis	5 (12,2%)	1 (100%)
3 - 7	No apendicitis	88 (87,1%)	3 (4,4%)
	Sí apendicitis	13 (12,9%)	65 (95,6%)
> 7	No apendicitis	1 (100%)	4 (6,3%)
	Sí apendicitis	0 (0,0%)	59 (93,7%)

DAI: dolor abdominal inespecífico; PAS: Pediatric Appendicitis Score.

de falsos positivos en el grupo de bajo riesgo (PAS < 3) fue del 12,2% y el porcentaje de falsos negativos en el grupo de alto riesgo (PAS > 7) fue del 6,3% (Tabla VI).

DISCUSIÓN

El DAI se refiere a un cuadro de dolor abdominal agudo sin sospecha de causa orgánica, autolimitado y no recurrente. Es un diagnóstico de exclusión seguro en el niño, pues solo en un 1,6-5,8% se detectará finalmente una enfermedad específica, asociando un bajo riesgo de apendicitis no detectada⁽⁶⁾. En nuestro estudio el DAI fue el principal diagnóstico (42%). El DAI presenta una distribución similar en ambos sexos⁽⁶⁾, pero la apendicitis es más frecuente en el varón con una re-

lación de 1,5-1,9:1⁽¹⁰⁾, hecho que se refleja en la proporción predominante de este sexo en nuestro grupo (relación 2,4:1).

En las últimas décadas se han desarrollado diversas reglas de predicción para el diagnóstico de apendicitis en el niño y su uso clínico se ha asociado a un incremento de la precisión diagnóstica con disminución de la tasa de perforación⁽¹¹⁾. La regla de predicción PAS es la mejor evaluada en pacientes pediátricos^(12,13). Recientes revisiones sistemáticas de diferentes reglas de predicción utilizadas en niños, concluyen que los estudios de validación del PAS tienen una mayor calidad metodológica y su rendimiento diagnóstico es mejor. Aunque actualmente se recomienda precaución en su uso clínico, sí se le reconoce utilidad para estratificar a los pacientes en grupos de bajo y alto riesgo, lo que ayuda en la toma de decisiones clínicas y mejorar el uso de los recursos⁽⁴⁾.

La incorporación de las pruebas de imagen al proceso diagnóstico de la apendicitis ha supuesto importantes beneficios, reduciendo la tasa de cirugía innecesaria sin incremento de la tasa de perforación^(14,15). Algunos autores, sin embargo, no encuentran esta mejora de los resultados e incluso refieren que pueden provocar un retraso del tratamiento definitivo y un aumento de costes^(16,17).

La aplicación de la ecografía en el diagnóstico de la apendicitis en niños se ha incrementado de manera importante en las últimas décadas⁽¹⁵⁾. La tasa de ecografía en series recientes de pacientes con diagnóstico final de apendicitis alcanza cifras del 50-87%⁽¹⁷⁾. En nuestro medio y durante el período de estudio, la ecografía se realizó en el 81,3% de los casos de apendicitis, mientras que en los pacientes con diagnóstico final de DAI se solicitó en el 74,0%, con diferencias en relación al sexo (80,5% en niñas y 66,7% en niños), en probable relación con el diagnóstico diferencial de la patología ginecológica en la niña mayor.

Los hallazgos en la ecografía que soportan el diagnóstico de apendicitis pueden ser directos (estructura tubular en FID no compresible, diámetro completo del apéndice mayor de 6-7 mm, grosor de la pared del apéndice mayor de 2-3 mm, pérdida de la capa submucosa ecogénica, apéndice hiperémico o con ausencia de flujo vascular por isquemia), o indirectos (hiperecogenicidad de la grasa mesentérica periapendicular o pericecal, apendicolito, colecciones hipoecoicas con o sin septos, asas de intestino dilatadas localmente, incremento de flujo en el tejido periapendicular)^(18,19).

La sensibilidad de la ecografía para el diagnóstico de apendicitis en niños es del 74-100% y la especificidad del 88-99%^(14,20,21). Diversos factores pueden influir en su rendimiento diagnóstico como la duración del cuadro clínico (la sensibilidad se incrementa linealmente con la duración) y la probabilidad clínica de apendicitis (factor de predicción de diagnóstico impreciso)⁽²²⁾.

Las posibles causas de falsos positivos en la ecografía serían el interpretar erróneamente como apendicitis un apéndice no inflamado (p. ej., hiperplasia folicular linfoide), la presencia de signos indirectos en ausencia de afectación apendicular (p. ej., adenitis mesentérica, peritonitis primaria) y en raras

ocasiones, al observar otros procesos patológicos apendiculares primarios o secundarios que simulan apendicitis (p. ej., linfoma intestinal, enfermedad de Crohn, fibrosis quística)⁽¹⁹⁾. También podrían incrementar las cifras de falsos positivos los casos de apendicitis que se resuelven espontáneamente, y que a pesar de la ecografía positiva, no se intervienen debido a su mejoría clínica⁽²³⁾.

Las situaciones que dificultan la visualización del apéndice pueden ser causa de falsos negativos ecográficos, como el grado de obesidad (el tejido adiposo absorbe y difunde los ultrasonidos), la apendicitis focal (inflamación del extremo distal), la apendicitis retrocecal (en particular si el ciego está lleno de aire) y la apendicitis perforada (apéndice descomprimido o incluso desintegrado)^(19,24). Otros factores que influyen en la visualización del apéndice serían la habilidad, persistencia y experiencia del radiólogo y la escasa colaboración del niño por el dolor abdominal, irritación peritoneal y ansiedad^(20,22). En la apendicitis perforada, que asocia varios de estos factores, el apéndice es visible ecográficamente solo en el 40-60% de los casos^(19,24).

La ecografía tiene ciertas ventajas específicas sobre la TC como su bajo coste, la no exposición a radiación ionizante, la no necesidad de contraste, su movilidad y su cualidad dinámica, que permite una correlación precisa y en tiempo real del área patológica con los hallazgos⁽¹⁴⁾.

En este estudio el rendimiento de la ecografía para diferenciar apendicitis fue alto, con una sensibilidad del 94,7%, una especificidad del 87,4%, una tasa de falsos positivos del 12,6% y una tasa de falsos negativos del 5,3%. Analizando los resultados según el tipo de apendicitis, destaca su menor rendimiento en el grupo de apendicitis perforada, con un porcentaje de falsos negativos del 17,4%.

El rendimiento de la TC para el diagnóstico de la apendicitis pediátrica es incluso superior a la ecografía, con una sensibilidad del 84-100% y una especificidad del 93-100%^(15,20). No obstante, existen varias limitaciones para su uso especialmente en niños, como la exposición a radiación ionizante, que se asocia con un incremento del riesgo de cáncer, la escasez de grasa mesentérica, que podría dificultar la visualización del apéndice, el uso de contraste IV, que puede causar reacciones de hipersensibilidad, toxicidad y fallo renal, y el coste económico elevado^(17,25). En nuestro medio y durante el período de estudio, la TC se realizó solamente en el 1,5% de los casos de apendicitis, y en todos estos casos tras la realización de una ecografía no concluyente de apendicitis en un paciente con elevada sospecha clínica.

Algunas ventajas de la TC con respecto a la ecografía serían su rapidez, su independencia del operador, la menor interferencia de los factores dependientes del paciente (situación retrocecal del apéndice, gas intestinal, dolor abdominal, irritación peritoneal y ansiedad) y la mayor frecuencia de establecimiento de diagnóstico alternativo⁽²⁴⁾.

En general se recomienda la ecografía como prueba inicial en casos de sospecha de apendicitis clínicamente dudosos, teniendo en cuenta su índice de falsos negativos, el posible

retraso del tratamiento asociado y su superioridad en estos casos con respecto al juicio quirúrgico. La TC se indicaría como segunda opción en aquellos casos no concluyentes en la ecografía^(14,26).

Algunos estudios muestran que la no visualización del apéndice ni de signos indirectos de apendicitis en la ecografía, en situaciones de baja sospecha clínica, se puede considerar un resultado negativo de apendicitis⁽²⁷⁾. La realización de la TC en estos casos reporta pocos beneficios, recomendándose la observación y revaloración clínica antes de realizar una nueva prueba de imagen⁽²⁸⁾, aunque esto parece ser diferente cuando la sospecha clínica es elevada⁽²⁷⁾.

Los protocolos específicos de uso selectivo de pruebas de imagen basados en la estratificación del riesgo, con un uso inicial de la ecografía seguido de la TC en casos equívocos, se demuestran útiles en numerosos estudios, permitiendo una reducción en el número de pruebas de imagen, sin pérdida de precisión diagnóstica⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

Estratificando nuestros casos de apendicitis según la regla de predicción PAS observamos que el beneficio de la ecografía en los grupos de bajo y alto riesgo es escaso, con un porcentaje del 12,2% de falsos positivos en el grupo de bajo riesgo y del 6,3% de falsos negativos en el grupo de alto riesgo.

Una de las limitaciones de este estudio es la imposibilidad de realizar el examen histopatológico del apéndice, considerada la prueba diagnóstica de referencia de apendicitis, en los pacientes del grupo de DAI (sesgo de verificación parcial o de prueba de referencia imperfecta)⁽²⁹⁾. Estos pacientes no operados son asumidos como casos de DAI, pero estudios epidemiológicos y clínicos con pruebas de imagen han mostrado que la resolución espontánea de la apendicitis no complicada es posible⁽²³⁾, por lo que no se podría excluir que algunos casos de DAI hayan sido casos de apendicitis resueltas. Otra posible limitación es la heterogeneidad del grupo de DAI, con la posible inclusión de procesos patológicos específicos no detectados (sesgo del espectro)⁽²⁹⁾. Hemos intentado minimizar este sesgo mediante los criterios de inclusión y exclusión.

CONCLUSIONES

El uso de la ecografía en casos de baja probabilidad clínica de apendicitis podría incrementar la tasa de cirugía innecesaria, debido al significativo número de falsos positivos en este grupo de pacientes. En casos de alta probabilidad clínica de apendicitis la ecografía aporta poco al diagnóstico, e incluso podría ser un factor de confusión por el significativo número de falsos negativos asociados a la apendicitis perforada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wai S, Ma L, Kim E, Adekunle-Ojo A. The utility of the emergency department observation unit for children with abdominal pain. *Pediatr Emerg Care.* 2013; 29: 574-8.

2. Morrow SE, Newman KD. Current management of appendicitis. *Semin Pediatr Surg.* 2007; 16: 34-40.
3. Samuel M. Pediatric appendicitis score. *J Pediatr Surg.* 2002; 37: 877-81.
4. Kulik DM, Uleryk EM, Maguire JL. Does this child have appendicitis? A systematic review of clinical prediction rules for children with acute abdominal pain. *J Clin Epidemiol.* 2013; 66: 95-104.
5. Poortman P, Lohle PN, Schoemaker CM, Oostvogel HJ, Teepen HJ, Zwinderman KA, et al. Comparison of CT and sonography in the diagnosis of acute appendicitis: a blinded prospective study. *AJR Am J Roentgenol.* 2003; 181: 1355-9.
6. Pennel DJ, Goergen N, Driver CP. Nonspecific abdominal pain is a safe diagnosis. *J Pediatr Surg.* 2014; 49: 1602-4.
7. Carr NJ. The pathology of acute appendicitis. *Ann Diagn Pathol.* 2000; 4: 46-58.
8. St Peter SD, Sharp SW, Holcomb GW, Ostlie DJ. An evidence-based definition for perforated appendicitis derived from a prospective randomized trial. *J Pediatr Surg.* 2008; 43: 2242-5.
9. Prada Arias M, Salgado Barreira A, Montero Sánchez M, Fernández Eire P, García Saavedra S, Gómez Veiras J, et al. Apendicitis versus dolor abdominal agudo inespecífico: evaluación del Pediatric Appendicitis Score. *An Pediatr (Barc).* 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.01.006>
10. Aarabi S, Sidhwa F, Riehle KJ, Chen Q, Mooney DP. Pediatric appendicitis in New England: epidemiology and outcomes. *J Pediatr Surg.* 2011; 46: 1106-14.
11. Shera AH, Nizami FA, Malik AA, Naikoo ZA, Wani MA. Clinical scoring system for diagnosis of acute appendicitis in children. *Indian J Pediatr.* 2011; 78: 287-90.
12. Goldman RD, Carter S, Stephens D, Antoon R, Mounstephen W, Langer JC. Prospective validation of the pediatric appendicitis score. *J Pediatr.* 2008; 153: 278-82.
13. Bhatt M, Joseph L, Ducharme FM, Dougherty G, McGillivray D. Prospective validation of the pediatric appendicitis score in a Canadian pediatric emergency department. *Acad Emerg Med.* 2009; 16: 591-6.
14. Hernández JA, Swischuk LE, Angel CA, Chung D, Chandler R, Lee S. Imaging of acute appendicitis: US as the primary imaging modality. *Pediatr Radiol.* 2005; 35: 392-5.
15. Bachur RG, Hennelly K, Callahan MJ, Chen C, Monuteaux MC. Diagnostic imaging and negative appendectomy rates in children: effects of age and gender. *Pediatrics.* 2012; 129: 877-84.
16. Kosloske AM, Love CL, Rohrer JE, Goldthorn JF, Lacey SR. The diagnosis of appendicitis in children: outcomes of a strategy based on pediatric surgical evaluation. *Pediatrics.* 2004; 113(1 Pt 1): 29-34.
17. York D, Smith A, Phillips JD, von Allmen D. The influence of advanced radiographic imaging on the treatment of pediatric appendicitis. *J Pediatr Surg.* 2005; 40: 1908-11.
18. Estey A, Poonai N, Lim R. Appendix not seen: the predictive value of secondary inflammatory sonographic signs. *Pediatr Emerg Care.* 2013; 29: 435-9.
19. Wiersma F, Toorenvliet BR, Bloem JL, Allema JH, Holscher HC. US examination of the appendix in children with suspected appendicitis: the additional value of secondary signs. *Eur Radiol.* 2009; 19: 455-61.
20. Doria AS, Moineddin R, Kellenberger CJ, Epelman M, Beyene J, Schuh S, et al. US or CT for Diagnosis of Appendicitis in Children and Adults? A Meta-Analysis. *Radiology.* 2006; 241: 83-94.

21. Ross MJ, Liu H, Netherton SJ, Eccles R, Chen PW, Boag G, et al. Outcomes of children with suspected appendicitis and incompletely visualized appendix on ultrasound. *Acad Emerg Med.* 2014; 21: 538-42.
22. Schuh S, Man C, Cheng A, Murphy A, Mohanta A, Moineddin R, et al. Predictors of non-diagnostic ultrasound scanning in children with suspected appendicitis. *J Pediatr.* 2011; 158: 112-8.
23. Kirshenbaum M, Mishra V, Kuo D, Kaplan G. Resolving appendicitis: role of CT. *Abdom Imaging.* 2003; 28: 276-9.
24. Sivit CJ, Siegel MJ, Applegate KE, Newman KD. When appendicitis is suspected in children. *Radiographics.* 2001; 21: 247-62.
25. Sharp NE, Raghavan MU, Svetanoff WJ, Thomas PT, Sharp SW, Brown JC, et al. Radiation exposure - how do CT scans for appendicitis compare between a free standing children's hospital and non-dedicated pediatric facilities? *J Pediatr Surg.* 2014; 49: 1016-9.
26. Sivit CJ. Controversies in emergency radiology: acute appendicitis in children--the case for CT. *Emerg Radiol.* 2004; 10: 238-40.
27. Srinivasan A, Servaes S, Peña A, Darge K. Utility of CT after sonography for suspected appendicitis in children: integration of a clinical scoring system with a staged imaging protocol. *Emerg Radiol.* 2015; 22: 31-42.
28. García Peña BM, Cook EF, Mandl KD. Selective imaging strategies for the diagnosis of appendicitis in children. *Pediatrics.* 2004; 113 (1 Pt 1): 24-8.
29. Jones CM, Ashrafian H, Darzi A, Athanasiou T. Guidelines for diagnostic tests and diagnostic accuracy in surgical research. *J Invest Surg.* 2010; 23: 57-65.