



Archivos Venezolanos de Farmacología y
Terapéutica
ISSN: 0798-0264
revista.avft@gmail.com
Sociedad Venezolana de Farmacología Clínica y
Terapéutica
Venezuela

Escalas diagnósticas para apendicitis aguda: situación actual

Martínez Soto, Jessenia Elizabeth; Rodríguez Barahona, Rebeca Esmeralda; Lema Knezevich, Ricardo Antonio; Jadan Cumbe, Andrea Marcela; Godoy Cárdenas, María José

Escalas diagnósticas para apendicitis aguda: situación actual

Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica, vol. 38, núm. 2, 2019

Sociedad Venezolana de Farmacología Clínica y Terapéutica, Venezuela

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55964524010>

Derechos reservados. Queda prohibida la reproducción total o parcial de todo el material contenido en la revista sin el consentimiento por escrito



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-SinDerivar 4.0 Internacional.

Escalas diagnósticas para apendicitis aguda: situación actual

Diagnostic scales for acute appendicitis: Current situation

Jessenia Elizabeth Martínez Soto

Médico General. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Hospital General Machala. República del Ecuador., Ecuador

jesly_23_10@hotmail.com

 <http://orcid.org/0000-0003-0369-8670>

Redalyc: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55964524010>

id=55964524010

Rebeca Esmeralda Rodríguez Barahona

Médico General. Centro de Salud tipo C Velasco Ibarra. Distrito de Salud 07D02. República del Ecuador., Ecuador

 <http://orcid.org/0000-0001-8292-9451>

Ricardo Antonio Lema Knezevich

Médico General. Ministerio de Salud Pública. Hospital Básico Huaquillas. República del Ecuador., Ecuador

 <http://orcid.org/0000-0002-1574-1210>

Andrea Marcela Jadan Cumbe

Médico General. Hospital Básico Catacocha. República del Ecuador., Ecuador

 <http://orcid.org/0000-0002-6276-6250>

María José Godoy Cárdenas

Médico General. Clínica Aguilar. República del Ecuador., Ecuador

 <http://orcid.org/0000-0001-5002-2556>

RESUMEN:

La apendicitis aguda (AA) es ampliamente reconocida como la emergencia quirúrgica más frecuente, aunque clásicamente su diagnóstico se considera eminentemente clínico y relativamente claro y sencillo; en la práctica son frecuentes los diagnósticos errados. En efecto, la frecuencia de las apendicectomías negativas sigue siendo alarmantemente elevada, oscilando entre 12-66%. Ante esta problemática, se han desarrollado numerosas herramientas clínicas para refinar el diagnóstico de la AA. No obstante, la implementación de estas herramientas constituye un tema controversial, en relación a aspectos como su validez y precisión diagnóstica. El Puntaje de Alvarado (PDA) fue la primera prueba diseñada para este fin y representó el prototipo para muchas pruebas originadas subsecuentemente, como el Puntaje de Alvarado Modificado, el Puntaje de Respuesta Inflamatoria en Apendicitis y el Puntaje Pediátrico de Apendicitis. A pesar de su aplicación ampliamente aceptada, el PDA y sus derivados presentan variaciones significativas en su precisión diagnóstica entre diferentes poblaciones, especialmente en Asia y el Medio Oriente. En respuesta a esta situación nace el Puntaje RIPASA; que si bien muestra ser útil en estas latitudes, ofrece resultados dispares en otras poblaciones. Muchos otros puntajes han sido propuestos intentando subsanar estas fallas, pero la evidencia actualmente disponible no es generalizable. En el futuro, es importante evaluar los factores condicionantes de las fallas de las pruebas disponibles con el fin de recalibrarlas o diseñar nuevas opciones optimizadas. Asimismo, deben priorizarse aspectos como la simplicidad y accesibilidad para la aplicación, especialmente para su implementación en atención primaria. En esta revisión

NOTAS DE AUTOR

jesly_23_10@hotmail.com

se presenta una visión integrada de la evidencia actualmente disponible en lo concerniente a la utilidad práctica de las escalas diagnósticas para la AA.

PALABRAS CLAVE: apendicitis aguda, apendicectomías negativas, escalas diagnósticas, precisión diagnóstica.

ABSTRACT:

Acute appendicitis (AA) is widely recognized as the most frequent surgical emergency, responsible for a high proportion of surgical procedures and emergency department visits, as well as the underlying cause of numerous cases of abdominal pain. Although the diagnosis of AA is classically considered to be eminently clinical and relatively clear and simple, misdiagnosis is frequent in practice. Indeed, the frequency of negative appendectomies remains alarmingly high, oscillating between 12-66%. In response to these problems, multiple clinical tools have been developed to refine the diagnosis of AA. Nevertheless, the implementation of these tools is controversial regarding aspects such as validity and diagnostic accuracy. The Alvarado Score (AS) was the first test designed for the diagnosis of AA, and represents the prototype for many subsequent tests, such as the Modified Alvarado Score, the Appendicitis Inflammatory Response Score, and the Pediatric Appendicitis Score. Despite their widespread acceptance, AS and its derivatives have shown significant variations in their diagnostic accuracy across different populations, especially in Asia and the Middle East. As a result, the RIPASA Score was developed, which has shown great utility in these demographics, yet also shows abundant fluctuations in other populations. Many other scores have been proposed in an effort to remedy these pitfalls. However, currently available evidence on these scales is inconclusive. At present, no "ideal test" has been identified for the diagnosis of AA, and none of the available alternatives appears to surpass expert specialized medical opinion. In the future, it is important to assess the factors underlying the aforementioned flaws in order to recalibrate existing tests or design novel optimized options. Likewise, aspects such as the ease of use and accessibility should be prioritized, especially for their application in primary care. This review presents an integrative vision of current views on the practical utility and accuracy of the diagnostic scales for AA.

KEYWORDS: acute appendicitis, negative appendectomy, diagnostic scales, diagnostic accuracy.

INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda (AA) es ampliamente reconocida como la emergencia quirúrgica más frecuente, responsable de una alta proporción de visitas a departamentos de urgencias, causante de una gran cantidad de casos de dolor abdominal y de realización de intervenciones quirúrgicas¹. En la actualidad, la incidencia anual de la AA a nivel mundial se ha calculado en aproximadamente 100 casos por cada 100.000 personas, de las cuales alrededor de 5% evoluciona a apendicitis aguda perforada (AAP)².

Aunque clásicamente el diagnóstico de la AA se considera eminentemente clínico y relativamente claro y sencillo; en el ejercicio profesional son frecuentes los diagnósticos errados. Diversos estudios han reportado una discrepancia significativa entre los diagnósticos clínicos y patológicos³. En efecto, la frecuencia de las apendicectomías negativas (AN) sigue siendo alarmantemente elevada, oscilando entre 12-66%, lo cual es particularmente relevante en pacientes femeninas jóvenes⁴. Más allá de los riesgos implícitos de la intervención quirúrgica innecesaria, las AN suponen un costo adicional significativo sumado a la ya pesada carga económica que la AA representa para los sistemas de salud pública⁵.

Ante esta problemática, se han desarrollado numerosas herramientas clínicas para refinar el diagnóstico de la AA, priorizando los hallazgos objetivos, incluyendo alternativas bien conocidas como el Puntaje de Alvarado (PDA) y el Puntaje de Apendicitis Pediátrica (PAP), entre muchas otras escalas emergentes⁶. No obstante, la implementación de estas herramientas constituye un tema controversial en relación a aspectos como su validez y precisión diagnóstica. En esta revisión se presenta una visión integrada de la evidencia actualmente disponible en lo concerniente a la utilidad práctica de las escalas diagnósticas para la AA.

¿POR QUÉ SON NECESARIAS LAS ESCALAS DIAGNÓSTICAS PARA LA APENDICITIS AGUDA?

La introducción del PDA en 1986 constituyó un hito significativo en la historia del abordaje clínico de la AA, ya que representó una de las primeras medidas contundentes dirigidas a reducir la frecuencia de las AN. Aunque originalmente fue diseñada para orientar el diagnóstico de AA en pacientes embarazadas⁷, con

el tiempo, esta prueba ha sido validada para población general⁸, y ha impulsado el desarrollo de múltiples escalas similares.

A pesar de estos esfuerzos, el problema del diagnóstico errado de la AA continúa vigente hasta la actualidad. En este sentido, la diferencia entre la incidencia clínica y patológica de la AA sigue siendo importante, disminuyendo sólo en los casos de AAP³. De manera preocupante, la frecuencia de las AN se ha incrementado en los últimos años de manera paralela al aumento en la incidencia de la AA⁹. Como consecuencia, los gastos asociados también se han multiplicado, correspondiendo a varios miles de dólares adicionales por cada caso de AN⁵.

Este panorama refleja una falla aparente de las medidas disponibles para la reducción de las AN. En este sentido, el impacto de técnicas de imagenología como ultrasonografía (US) y tomografía axial computarizada (TAC) parece ser limitado¹⁰; excepto en los casos con presentaciones clínicas atípicas¹¹. Asimismo, el uso de marcadores bioquímicos y analíticos más allá del hemograma simple —como los niveles séricos de proteína C-Reactiva (PCR), IL-6 y procalcitonina, entre otros— no parecen ser costo-efectivos de manera consistente en este contexto¹².

En contraste, el uso del PDA y otras herramientas clínicas se ha identificado como un factor preventivo para las AN, positivamente correlacionado con menor incidencia de las mismas¹³. Adicionalmente, su uso permite un manejo economizado más eficiente de los pacientes con AA¹⁴. Sin embargo, cada herramienta diagnóstica clínica para el diagnóstico de la AA exhibe características epidemiológicas particulares, las cuales se discuten a continuación.

PUNTAJE DE ALVARADO: PIONERO Y PROTOTIPO

La introducción del PDA constituyó una evolución importante en el manejo clínico de la apendicitis, que se mantiene hasta la actualidad. Además, fue un modelo prototipo para el surgimiento posterior de otras herramientas similares⁶. Uno de los principales motivadores de la gran aceptación del PDA es que engloba múltiples aspectos clínicamente significativos, manteniendo un equilibrio con la facilidad de acceso a la evaluación de los mismos¹⁵. El PDA incluye tres síntomas (patrón migratorio del dolor, anorexia y náuseas/vómitos), tres signos clínicos (dolor en el cuadrante inferior derecho, dolor al rebote, y temperatura oral $\geq 37,3^{\circ}\text{C}$) y dos hallazgos en el hemograma: presencia de leucocitosis o recuento diferencial de los leucocitos con desviación a la izquierda. Cada uno de estos componentes corresponde a la suma de una cantidad de puntos variables, cuyo total puede oscilar entre 0-10 puntos. El PDA modificado (PDAM) no incluye el último componente y el puntaje máximo es 9; siendo diseñado para su uso en centros que no disponen de los recursos para determinar la proporción leucocitaria diferencial¹⁶.

A pesar de su uso ampliamente diseminado, el PDA se ha vinculado con varias limitaciones diagnósticas en la práctica, al someterse a evaluación estadística con poblaciones a gran escala¹⁷. Uno de los principales problemas identificados es la correlación clínica del puntaje con distintos puntos de corte. En una revisión sistemática por Ohle y cols.⁸ que incluyó 42 estudios, se determinó que el PDA ofrece mayor sensibilidad y especificidad para la exclusión del diagnóstico de PDA al fijar la puntuación de 5 como punto de corte. No obstante, su precisión es desigual entre distintos grupos de pacientes; muestra la mejor calibración en los pacientes masculinos, pero tiende a sobreestimar la probabilidad de AA en mujeres y los resultados son inconsistentes en niños. Notoriamente, su especificidad disminuyó marcadamente al elevar el punto de corte a 7; la problemática de la utilidad variable entre distintas poblaciones se acentúa al considerar la ausencia de meta-análisis concluyentes, al igual que la gran heterogeneidad metodológica en la literatura actualmente disponible.

Debido a esta variabilidad, el poder diagnóstico del PDA debe someterse a evaluación rigurosa en cada grupo demográfico donde sea aplicado. A pesar de esta marcada variedad, los patrones de precisión diagnóstica de los componentes aislados del PDA tienden a reservarse similares entre distintas poblaciones

⁶; teniendo mayor poder predictivo el dolor localizado en el cuadrante inferior derecho, la leucocitosis y el patrón migratorio del dolor.

De manera similar, la experiencia con el PDAM también es heterogénea. En un estudio en Tanzania, el PDAM mostró muy alta sensibilidad y especificidad en adultos, disminuyendo ligeramente en niños y ancianos²⁴. Por otro lado, en un grupo de 136 pacientes, Shuaib y cols.²⁵ determinaron una sensibilidad de 82,8% y especificidad de 56% al fijar el corte en 7 puntos. Shafi y cols.²⁶ consiguieron resultados similares en una población india, con 98% de sensibilidad y 54% de especificidad para las puntuaciones entre 7-9.

Se ha observado que el poder diagnóstico del PDA incrementa significativamente al complementarse con otras herramientas, especialmente en mujeres²⁷. En una cohorte turca, Aydin y cols.²⁸ encontraron que el PDA ofrece mayor sensibilidad para el diagnóstico de AA que el uso aislado de US o la determinación aislada PCR y que la combinación de los tres elementos aumenta notoriamente la especificidad diagnóstica. La determinación de PCR parece elevar de forma notoria la sensibilidad del PDAM, especialmente en pacientes con puntuaciones de 5-6²⁶; mientras que la complementación con US parece incrementar la especificidad en particular²⁹. El uso de TAC es particularmente controversial en este contexto, algunos reportes que han encontrado alta precisión diagnóstica para el PDAM promocionan la priorización de esta prueba antes que la realización de TAC³⁰. En general, la TAC tiende a mostrar mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de AA en diversas poblaciones^{31,32}, aunque asociada a mayores costos.

Otras pruebas derivadas del Puntaje de Alvarado

El Puntaje Pediátrico de Apendicitis (*Pediatric Appendicitis Score*; PPA) se ideó para subsanar las limitaciones del PDA y PDAM en la población infantil. El PPA se fundamenta en el PDA, pero sustituye el signo de rebote por la presencia de dolor en el cuadrante inferior derecho ante la tos, percusión o salto, y eleva el punto de corte para fiebre a temperatura oral $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ³³. Esta herramienta se enfrenta a problemas similares a los del PDA y PDAM, en niños el PPA tiende a mostrar sensibilidad alta-moderada y muy baja especificidad para el diagnóstico de AA³⁴. Aunque se reconoce la utilidad del PPA para la exclusión de AA, especialmente debido a que permite evitar la exposición innecesaria a radiación que implica la TAC, esta última sigue mostrando la mayor precisión diagnóstica en la población pediátrica³⁵; esto es especialmente notorio al evaluar pacientes con menos de 4 años de edad³⁶.

Finalmente, el Puntaje de Respuesta Inflamatoria en Apendicitis (*Appendicitis Inflammatory Response Score*; PRIA) no incluye la evaluación del patrón migratorio del dolor, incorpora la evaluación de PCR sérica y estratifica el dolor al rebote en leve, moderado y fuerte¹⁷. Aunque son relativamente escasos los estudios poblacionales evaluando el PRIA, éste parece mostrar mayor precisión diagnóstica que el PDA de manera consistente^{37,38}. El nivel de PCR y la proporción diferencial leucocitaria parecen ser los componentes con mayor poder predictivo para AA en esta herramienta³⁹.

PUNTAJE RAJA ISTERI PENIGRAN ANAK SALEHA PARA APENDICITIS: UNA SEGUNDA OPINIÓN

El puntaje Raja Isteri Penigran Anak Saleha para Apendicitis (RIPASA) lleva el nombre del hospital donde fue diseñado y fue creado en respuesta a los resultados poco satisfactorios derivados de la implementación del PDA en poblaciones asiáticas y del Medio Oriente⁶. El RIPASA toma en cuenta 14 aspectos clínicos, incluyendo la edad y sexo del paciente, síntomas como dolor en el cuadrante inferior derecho y su identificación objetiva, el patrón migratorio, anorexia, náuseas, vómitos, junto con su duración; signos como dolor al rebote, posición antiálgica, el signo de Rovsing y fiebre⁶.

Gran parte de los estudios sobre el RIPASA han sido especialmente alentadores con reportes 98% de concordancia con los hallazgos patológicos⁴⁰ y altos valores de sensibilidad y especificidad en poblaciones del Medio Oriente con 97,7% y 77,4%, respectivamente⁴¹. Además, la complementación del RIPASA con US permite alcanzar especificidad absoluta para el diagnóstico de AA⁴². Asimismo, múltiples estudios han

determinado mayor sensibilidad y especificidad para el RIPASA que el PDA en varias poblaciones a nivel mundial^{43,44}.

No obstante, no todos los estudios son uniformemente positivos; en un reporte mexicano el uso del RIPASA se asoció con una proporción elevada de AN con 18,6%⁴⁵; mientras que en otro análisis, el RIPASA mostró una precisión diagnóstica similar al PDA⁴⁶. La relación entre estas pruebas es compleja, en un estudio amplio por Golden y cols.⁴⁷, se encontró alta sensibilidad y baja especificidad para el RIPASA y valores inversos para el PDA. Además, ambos fueron comparables al poder predictivo de la opinión médica experta. Estos resultados resaltan la importancia de continuar el proceso de calibración de las herramientas diagnósticas para AA; no sólo en relación a diferencias demográficas, sino también evaluar su papel en la práctica clínica como complemento de la observación médica y las técnicas de imagen.

OTRAS ALTERNATIVAS EMERGENTES

Se han propuesto otras escalas diagnósticas para AA más recientemente, para las cuales la evidencia clínica poblacional es aún incipiente. El Puntaje de Apendicitis para Adultos (*Adult Appendicitis Score*; PAA) de Sammalkorpi y cols.⁴⁸, que incluye cuatro signos y síntomas y dos pruebas de laboratorio, el recuento leucocitario y los niveles séricos de PCR, permite estratificar los pacientes en grupos de alto, mediano y bajo riesgo. En su estudio piloto, el PAA mostró sensibilidad y especificidad comparable al PDA, pero con frecuencia elevada de AN. No obstante, en un estudio subsecuente del mismo grupo de investigación con una población más amplia de 908 pacientes, el PAA logró disminuir la proporción de AN a sólo 8,7%⁴⁹. En relación a la complementación con técnicas de imagen, se ha observado que la probabilidad pre-test para TAC y US es sólo de 9-16% en pacientes clasificados como bajo riesgo por el PAA, sugiriendo que estas pruebas no serían necesarias en este grupo clínico⁵⁰.

El Puntaje de Tzanakis (PT) incluye sólo los hallazgos de dolor en el cuadrante inferior derecho, dolor al rebote y leucocitosis; además de los hallazgos con US a los cuales asigna 6 puntos de una puntuación máxima posible de 15⁵¹. Varios estudios han conseguido mayor sensibilidad y especificidad para el PT que para el PDA^{52,53}. Además, se ha asociado con una frecuencia de AN muy baja con sólo 6%⁵⁴. Aunque esta característica se atribuye al gran peso del US en el PT, esto también constituye una de sus principales críticas. En este sentido, Sharma et al.⁵⁵ consiguieron mayor precisión diagnóstica para el PDAM que el PT, asociado a un grado severo de sesgo de los observadores en la evaluación por US. Kumar et al.⁵⁶ reportaron resultados similares y resaltaron la necesidad de disponibilidad de US y laboratorio como limitante para la aplicación generalizada del PT.

El Puntaje de Lintula (PL) fue ideado para el diagnóstico de AA en la población infantil y se diferencia por su alta complejidad en comparación con los anteriores⁵⁷. Además de las dificultades prácticas relacionadas con su aplicación debido a la cantidad de aspectos a evaluar, la precisión diagnóstica del PL parece ser particularmente susceptible a fluctuaciones según la población estudiada. En este sentido, existen reportes que le atribuyen alta precisión diagnóstica⁵⁸, otros lo han conseguido inferior al PDA⁵⁹, y otros con precisión similar a la del PAA⁶⁰. Aunque el PL se ha validado para su uso en la población adulta⁶¹, la escasa evidencia de diferencias poblacionales atribuyen menor sensibilidad y especificidad en comparación con su uso en la población infantil⁵⁹.

Los reportes disponibles evaluando otras herramientas como el Puntaje de Ohmann⁶², el Puntaje de Eskelinen⁶³, así como el Puntaje de Ramathibodi (RAMA-AS)⁶⁴, son particularmente escasos. Entre éstos, los dos primeros parecen ser más precisos que el PDA⁶⁵, aunque en menor grado que el RIPASA⁶⁶. Sin embargo, el RAMA-AS parece ser menos efectivo que todas las pruebas anteriores⁶⁴. Son necesarias más investigaciones para esclarecer el rol de este grupo de puntajes en la práctica clínica en distintos grupos demográficos.

CONCLUSIONES

Actualmente, los hallazgos no permiten identificar una “prueba ideal” para el diagnóstico de AA. A pesar de que el PDA y el RIPASA parecen exhibir la mayor precisión diagnóstica en general ⁶, siguen siendo alternativas imperfectas y muestran alta variabilidad en su utilidad en distintas poblaciones. En el futuro, es importante evaluar los factores condicionantes de esta variabilidad a fin de recalibrar las pruebas disponibles, o diseñar nuevas alternativas optimizadas.

Asimismo, deben priorizarse aspectos como la simplicidad y accesibilidad para la aplicación, especialmente para su implementación en atención primaria. En efecto, ninguna prueba parece superar la opinión diagnóstica de un experto, por lo cual el escenario clave para la aplicación de las mismas podría ser la atención primaria ⁶⁷. En este sentido, el uso de varias escalas y el mayor número de recursos diagnósticos posibles, como el US y la PCR, podría ser lo más recomendado en atención primaria para optimizar la precisión diagnóstica del personal de salud no especializado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Almström M. Epidemiologic studies on acute appendicitis in children [Internet]. 2018 [citado 8 de abril de 2019]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10616/46256>
2. Ferris M, Quan S, Kaplan BS, Molodecky N, Ball CG, Chernoff GW, et al. The Global Incidence of Appendicitis: A Systematic Review of Population-based Studies. *Ann Surg.* agosto de 2017;266(2):237-41.
3. Coward S, Kareemi H, Clement F, Zimmer S, Dixon E, Ball CG, et al. Incidence of Appendicitis over Time: A Comparative Analysis of an Administrative Healthcare Database and a Pathology-Proven Appendicitis Registry. Smalheiser NR, editor. *PLOS ONE*. 7 de noviembre de 2016;11(11):e0165161.
4. Joshi MK, Joshi R, Alam SE, Agarwal S, Kumar S. Negative Appendectomy: an Audit of Resident-Performed Surgery. How Can Its Incidence Be Minimized?. *Indian J Surg.* 2014;77(Suppl 3):913-7.
5. Lu Y, Friedlander S, Lee SL. Negative Appendectomy: Clinical and Economic Implications. *Am Surg.* octubre de 2016;82(10):1018-22.
6. Alvarado A. Diagnostic Scores in Acute Appendicitis. En: Garbuzenko DV, editor. *Current Issues in the Diagnostics and Treatment of Acute Appendicitis* [Internet]. InTech; 2018 [citado 8 de abril de 2019]. Disponible en: <http://www.intechopen.com/books/current-issues-in-the-diagnostics-and-treatment-of-acute-appendicitis/diagnostic-scores-in-acute-appendicitis>
7. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Ann Emerg Med.* mayo de 1986;15(5):557-64.
8. Ohle R, O'Reilly F, O'Brien KK, Fahey T, Dimitrov BD. The Alvarado score for predicting acute appendicitis: a systematic review. *BMC Med.* diciembre de 2011;9(1):139.
9. Ceresoli M, Zucchi A, Allievi N, et al. Acute appendicitis: Epidemiology, treatment and outcomes- analysis of 16544 consecutive cases. *World J Gastrointest Surg.* 2016;8(10):693-699.
10. Flum DR, McClure TD, Morris A, Koepsell T. Misdiagnosis of appendicitis and the use of diagnostic imaging. *J Am Coll Surg.* diciembre de 2005;201(6):933-9.
11. Dogra BB. Acute appendicitis: Common surgical emergency. *Med J Dr Patil Univ.* 11 de enero de 2014;7(6):749.
12. Acharya A, Markar SR, Ni M, Hanna GB. Biomarkers of acute appendicitis: systematic review and cost-benefit trade-off analysis. *Surg Endosc.* 2016;31(3):1022-1031.
13. Alhamdani YF, Rizk HA, Algethami MR, et al. Negative Appendectomy Rate and Risk Factors That Influence Improper Diagnosis at King Abdulaziz University Hospital. *Mater Sociomed.* 2018;30(3):215-220.
14. Snyder MJ, Guthrie M, Cagle SD. Acute Appendicitis: Efficient Diagnosis and Management. *Am Fam Physician.* 1 de julio de 2018;98(1):25-33.

15. de Quesada Suárez L, Ival Pelayo M, González Meriño CL. La escala de Alvarado como recurso clínico para el diagnóstico de la apendicitis aguda. *Rev Cuba Cir.* Junio de 2015;54(2):121-8.
16. Barrios Viera O, Cabrera González J. Evaluación del índice de MANTRELS en el diagnóstico de la apendicitis aguda. *Medimay.* 30 de junio de 2014;20(1):89-98.
17. Andersson REB. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *Br J Surg.* enero de 2004;91(1):28-37.
18. Ozsoy Z, Yenidogan E. Evaluation of the Alvarado scoring system in the management of acute appendicitis. *Turk J Surg.* 8 de septiembre de 2017;33(3):200-4.
19. Emam H, Kohla S, Mohamed M-S, Bakr F-B. Evaluation of modified Alvarado score in the diagnosis of suspected acute appendicitis. *Menoufia Med J.* 2015;28(1):17.
20. Kong VY, van der Linde S, Aldous C, Handley JJ, Clarke DL. The accuracy of the Alvarado score in predicting acute appendicitis in the black South African population needs to be validated. *Can J Surg.* 2014;57(4):E121-5.
21. Hernández Miguelena L, Domínguez Solano DR. Sensibilidad y especificidad de la escala de Alvarado en apendicitis aguda en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Veracruz. *Cir Gen.* septiembre de 2012;34(3):179-84.
22. López Abreu Y, Fernández Gómez A, Hernández Paneque Y, Pérez Suárez M de J. Evaluación de la Escala de Alvarado en el diagnóstico clínico de la apendicitis aguda. *Rev Habanera Cienc Médicas.* Abril de 2016;15(2):213-24.
23. Peralta R KV, Caballero R CA, Mora V MDP. Validez diagnóstica de la escala de Alvarado en pacientes con dolor abdominal sugestivo de apendicitis, en un hospital de tercer nivel, del sur de Bogotá. *Rev UDCA Actual Divulg Científica.* 30 de junio de 2017;20(1):5-11.
24. Kanumba ES, Mabula JB, Rambau P, Chalya PL. Modified Alvarado Scoring System as a diagnostic tool for Acute Appendicitis at Bugando Medical Centre, Mwanza, Tanzania. *BMC Surg.* diciembre de 2011;11(1):4.
25. Shuaib A, Shuaib A, Fakhra Z, Marafi B, Alsharaf K, Behbehani A. Evaluation of modified Alvarado scoring system and RIPASA scoring system as diagnostic tools of acute appendicitis. *World J Emerg Med.* 2017;8(4):276-280.
26. Shafi SM, Malah MA, Malah HR, Reshi FA. Evaluation of the modified Alvarado score incorporating the C-reactive protein in the patients with suspected acute appendicitis. *Ann Niger Med.* 1 de enero de 2011;5(1):6.
27. Memon ZA, Irfan S, Fatima K, Iqbal MS, Sami W. Acute appendicitis: Diagnostic accuracy of Alvarado scoring system. *Asian J Surg.* octubre de 2013;36(4):144-9.
28. Aydin S, Fatihoglu E, Ramadan H, Akhan BS, Koseoglu EN. Alvarado Score, Ultrasound, and CRP: How to Combine Them for the Most Accurate Acute Appendicitis Diagnosis. *Iran J Radiol.* Abril de 2017;14(2):56255.
29. Mannil M, Polysopoulos C, Weishaupt D, Hansmann A. Clinical-radiological scoring system for enhanced diagnosis of acute appendicitis. *Eur J Radiol.* enero de 2018;98:174-8.
30. Rezak A, Abbas HMA, Ajemian MS, Dudrick SJ, Kwasnik EM. Decreased Use of Computed Tomography With a Modified Clinical Scoring System in Diagnosis of Pediatric Acute Appendicitis. *Arch Surg.* 1 de enero de 2011;146(1):64-7.
31. Ozkan S, Duman A, Durukan P, Yildirim A, Ozbakan O. The accuracy rate of Alvarado score, ultrasonography, and computerized tomography scan in the diagnosis of acute appendicitis in our center. *Niger J Clin Pract.* 7 de enero de 2014;17(4):413.
32. Jade R, Muddebihal UM, Narayan N. Modified Alvarado score and its application in the diagnosis of acute appendicitis. *IJCMR.* 2016;3(5):1398-40.
33. Samuel M. Pediatric appendicitis score. *Journal of Pediatric Surgery.* 2002;37:877-881.
34. Pogorelić Z, Rak S, Mrkljić I, Jurić I. Prospective Validation of Alvarado Score and Pediatric Appendicitis Score for the Diagnosis of Acute Appendicitis in Children: *Pediatr Emerg Care.* Marzo de 2015;31(3):164-8.
35. Sayed A, Zeidan N, Fahmy D, Ibrahim H. Diagnostic reliability of pediatric appendicitis score, ultrasound and low-dose computed tomography scan in children with suspected acute appendicitis. *Ther Clin Risk Manag.* julio de 2017;Volume 13:847-54.

36. Salö M, Friman G, Stenström P, Ohlsson B, Arnbjörnsson E. Appendicitis in children: evaluation of the pediatric appendicitis score in younger and older children. *Surg Res Pract.* 2014;2014:438076.
37. Patil S, Harwal R, Harwal S, Kamthane S. Appendicitis inflammatory response score: a novel scoring system for acute appendicitis. *Int Surg J.* 25 de febrero de 2017;4(3):1065.
38. de Castro SM, Ünlü C, Steller EP, van Wagensveld BA, Vrouenraets BC. Evaluation of the appendicitis inflammatory response score for patients with acute appendicitis. *World J Surg.* 2012;36(7):1540-5.
39. Von-Mühlen B, Franzon O, Beduschi MG, Kruel N, Lupselo D. Air score assessment for acute appendicitis. *ABCD Arq Bras Cir Dig São Paulo.* Septiembre de 2015;28(3):171-3.
40. Chong CF, Thien A, Mackie AJA, et al. Comparison of RIPASA and Alvarado scores for the diagnosis of acute appendicitis. *Singapore Medical Journal.* 2011;52(5):340-345.
41. Khadda S, Yadav AK, Anwar A, et al. Clinical study to evaluate the RIPASA scoring system in the diagnosis of acute appendicitis. *American Journal of Advanced Medical and Surgical Research.* 2015;1(29):67-73.
42. Gaikwad V, Murchite S, Chandra S, Modi P. To evaluate the efficacy of Alvarado score and ultrasonography in acute appendicitis. *Journal of Dental and Medical Sciences.* Sep 2016;15(9):14-18.
43. Alnjadat I, Abdallah B. Alvarado versus RIPASA score in diagnosing acute appendicitis. *Rawal Med J.* 2013;38(2):147-51.
44. Sinnet P, Chellappa KS, et al. Comparative study on the diagnostic accuracy of the RIPASA score over Alvarado score in the diagnosis of acute appendicitis. *Journal of Evidence Based Medicine Healthcare.* 2016;3(80):4318-4321.
45. Reyes-Garcia N, Zaldivar-Ramirez FR, Cruz-Martinez R, et al. Precisión diagnóstica de la escala de RIPASA para el diagnóstico de apendicitis aguda: análisis comparativo con la escala de Alvarado modificada. *Cirujano General.* Apr-Jun 2012;34(2):101-106.
46. Díaz-Barrientos CZ, Aquino-González A, Heredia-Montaña M, Navarro-Tovar F, Pineda-Espinosa MA, Espinosa de Santillana IA. Escala RIPASA para el diagnóstico de apendicitis aguda: comparación con la escala de Alvarado modificada. *Rev Gastroenterol México.* Abril de 2018;83(2):112-6.
47. Golden SK, Harringa JB, Pickhardt PJ, Ebinger A, Svenson JE, Zhao Y-Q, et al. Prospective evaluation of the ability of clinical scoring systems and physician-determined likelihood of appendicitis to obviate the need for CT. *Emerg Med J EMJ.* Julio de 2016;33(7):458-64.
48. Sammalkorpi HE, Mentula P, Leppäniemi A. A new adult appendicitis score improves diagnostic accuracy of acute appendicitis - a prospective study. *BMC Gastroenterol.* Diciembre de 2014;14(1):114.
49. Sammalkorpi HE, Mentula P, Savolainen H, Leppäniemi A. The Introduction of Adult Appendicitis Score Reduced Negative Appendectomy Rate. *Scand J Surg.* 1 de septiembre de 2017;106(3):196-201.
50. Sammalkorpi HE, Leppäniemi A, Lantto E, Mentula P. Performance of imaging studies in patients with suspected appendicitis after stratification with adult appendicitis score. *World J Emerg Surg.* 31 de enero de 2017;12(1):6.
51. Tzanakis NE, Efstathiou SP, Danulidis K, Rallis GE, Tsioulos DI, Chatzivasilou A, et al. A new approach to accurate diagnosis of acute appendicitis. *World J Surg.* septiembre de 2005;29(9):1151-6, discussion 1157.
52. Mahmood FM, Garota SA. Comparison between modified Alvarado score and Tzanakis score in diagnosing acute appendicitis in Erbil City. *Med J Babylon.* 7 de enero de 2018;15(3):210.
53. Malla BR, Batajoo H. Comparison of Tzanakis score vs Alvarado score in the effective diagnosis of acute appendicitis. *Kathmandu Univ Med J KUMJ.* marzo de 2014;12(45):48-50.
54. Sigdel GS, Lakhey PJ, Mishra PR. Tzanakis score vs. Alvarado score in acute appendicitis. *JNMA J Nepal Med Assoc.* junio de 2010;49(178):96-9.
55. Sharma A, Gharde P, Gharbe PM, et al. *European Journal of Biomedical and Pharma-ceutical Sciences.* 2017;4(4):588-559.
56. Kumar SLA, Nagaraja AL, Srinivasaiah M. Evaluation of Tzanakis scoring system in acute appendicitis. *International Journal of Surgery.* Oct 2017;4(10):3338-3343.

57. Lintula H, Kokki H, Kettunen R, Eskelinen M. Appendicitis score for children with suspected appendicitis. A randomized clinical trial. *Langenbecks Arch Surg*. noviembre de 2009;394(6):999-1004.
58. Yoldas O, Karaca T, Tez M. External validation of Lintula score in Turkish acute appendicitis patients. *Int J Surg*. 2012;10(1):25-7.
59. Ojuka D, Sangoro M. Alvarado vs Lintula scoring system in acute appendicitis. *The Annals of African Surgery*. Jan 2017;14(1):21-25.
60. Mujica-Guevara JA, Pierdant-Pérez M, Gordillo-Moscoso AA, Martínez-Martínez MU, Ramírez-Meléndez R, Mujica-Guevara JA, et al. Comparación de los puntajes PAS y Lintula en la sospecha diagnóstica de apendicitis en niños. *Acta Pediátrica México*. junio de 2018;39(3):209-15.
61. Lintula H, Kokki H, Pulkkinen J, Kettunen R, Gröhn O, Eskelinen M. Diagnostic score in acute appendicitis. Validation of a diagnostic score (Lintula score) for adults with suspected appendicitis. *Langenbecks Arch Surg*. junio de 2010;395(5):495-500.
62. Ohmann C, Franke C, Yang Q. Clinical benefit of a diagnostic score for appendicitis: Results of a prospective interventional study. *Archives of Surgery*. 1999;134(9):993-996.
63. Sitter H, Hoffmann S, Hassan I, Zielke A. Diagnostic score in appendicitis. Validation of a diagnostic score (Eskelinen score) in patients in whom acute appendicitis is suspected. *Langenbecks Arch Surg*. junio de 2004;389(3):213-8.
64. Wilasrusmee C, Siribumrungwong P, et al. Developing and validating of Ramathibodi appendicitis score (RAMA-AS) for diagnosis of appendicitis in suspected appendicitis patients. *World Journal of Emergency Surgery*. 2017;12:49.
65. Rastović P, Trninić Z, Galić G, Brekalo Z, Lesko J, Pavlović M. Accuracy of Modified Alvarado Score, Eskelinen Score and Ohmann Score in Diagnosing Acute Appendicitis. *Psychiatr Danub*. mayo de 2017;29(Suppl 2):134-41.
66. Unal Ozdemir Z, Ozdemir H, Sunamak O, Akyuz C, Torun M. Comparison of the reliability of scoring systems in the light of histopathological results in the diagnosis of acute appendicitis. *Hong Kong J Emerg Med*. 24 de septiembre de 2018;102490791880353.
67. Khanafer I, Martin D-A, Mitra TP, Eccles R, Brindle ME, Nettel-Aguirre A, et al. Test characteristics of common appendicitis scores with and without laboratory investigations: a prospective observational study. *BMC Pediatr*. diciembre de 2016;16(1):147.