

# ¿Influye el tiempo hasta el inicio de la antibioterapia y la intervención en los resultados de la apendicitis aguda?

A.J. Muñoz-Serrano, C. Delgado-Miguel, V. Núñez Cerezo, S. Barrena Delfa, M. Velayos, K. Estefanía-Fernández, M. Miguel Ferrero, L. Martínez

*Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

## RESUMEN

**Objetivo.** El tiempo hasta el inicio del tratamiento es un elemento fundamental a considerar en patologías infecciosas como la apendicitis aguda (AA). Existen escasos artículos en la literatura que analicen la relación entre el inicio precoz de la antibioterapia quirúrgica y el desarrollo de complicaciones en la AA. Nuestro objetivo es analizar dicha influencia y el efecto de su retraso.

**Material y métodos.** Se realizó un estudio observacional retrospectivo en niños intervenidos de AA entre 2017-2018. Se analizaron variables demográficas, tiempo transcurrido hasta el inicio de la antibioterapia, tiempo hasta la cirugía y complicaciones postoperatorias.

**Resultados.** Se incluyeron 592 pacientes con mediana de seguimiento de 12 meses. El inicio de la antibioterapia en las primeras 8 horas tras el diagnóstico previene la aparición de complicaciones [OR 0,24 (IC95% 0,07-0,80)], disminuyendo significativamente el porcentaje de aparición de abscesos intraabdominales del 25,0 al 5,5% ( $p=0,03$ ). El inicio de la antibioterapia en las primeras 4 horas tras el diagnóstico disminuyó significativamente la tasa de infección de herida en pacientes sin sobrepeso [2,9 vs. 13,6%; OR 0,19 (IC95% 0,045-0,793);  $p=0,042$ ]. La intervención quirúrgica en las primeras 24 horas tras el diagnóstico disminuyó la proporción de AA evolucionada (gangrenada y peritonitis) del 100 al 38,6% ( $p=0,023$ ).

**Conclusiones.** El inicio de la antibioterapia en las primeras 4 horas tras el diagnóstico de AA previno el desarrollo de complicaciones postquirúrgicas, sobre todo en pacientes sin sobrepeso. Una orientación clínica adecuada y valoración precoz por el cirujano pediátrico son un elemento clave para disminuir la morbilidad asociada a la AA.

**PALABRAS CLAVE:** Apendicitis aguda; Apendicectomía; Antibióticos; Paciente pediátrico; Tiempo hasta el tratamiento; Complicaciones postquirúrgicas.

## DOES TIME TO ANTIBIOTIC INITIATION AND SURGERY HAVE AN IMPACT ON ACUTE APPENDICITIS RESULTS?

### ABSTRACT

**Objective.** Time to treatment initiation is a key element to be considered in infectious pathologies such as acute appendicitis (AA). There are few articles in the literature analyzing the relationship between early pre-surgical antibiotic treatment initiation and complication occurrence in AA. Our objective is to analyze such influence and the effects of late treatment initiation.

**Materials and methods.** A retrospective, observational study was carried out in children undergoing surgery for AA between 2017 and 2018. Demographic variables, time to antibiotic treatment initiation, time to surgery, and postoperative complications were analyzed.

**Results.** 592 patients with a median 12-month follow-up were included in the study. Antibiotic treatment initiation in the first 8 hours following diagnosis prevents complications [OR 0.24 (95% CI: 0.07-0.80)] and dramatically reduces the occurrence of intra-abdominal abscess from 25.0% to 5.5% ( $p=0.03$ ). Antibiotic treatment initiation in the first 4 hours following diagnosis significantly reduced wound infection rate in non-overweight patients [2.9% vs. 13.6%; OR 0.19 (95% CI: 0.045-0.793);  $p=0.042$ ]. Surgery within the first 24 hours following diagnosis reduced the proportion of advanced AA (gangrenous appendicitis and peritonitis) from 100% to 38.6% ( $p=0.023$ ).

**Conclusions.** Antibiotic treatment initiation in the first 4 hours following AA prevented the occurrence of post-surgical complications, especially in non-overweight patients. An adequate clinical approach and an early assessment by the pediatric surgeon are key to reduce the morbidity associated with AA.

**KEY WORDS:** Acute appendicitis; Appendectomy; Antibiotics; Pediatric patient; Time to treatment; Post-surgical complications.

**Correspondencia:** Dr. Antonio Jesús Muñoz Serrano. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Paseo de la Castellana, 261. 28046 Madrid. E-mail: ajms1992@gmail.com

*Trabajo presentado en el LVIII Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica. Vigo, Mayo de 2019.*

Recibido: Mayo 2019

Aceptado: Enero 2020

## INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda (AA) es la patología quirúrgica urgente más frecuente en la edad pediátrica, con una incidencia a lo largo de la vida del 8,6% en hombres y del 6,9% en mujeres<sup>(1,2)</sup>. Dicha incidencia aumenta progresivamente en los primeros años de vida, alcanzando el mayor pico durante la segunda década<sup>(3-6)</sup>.

Esta alta incidencia en la edad pediátrica hace que la AA sea el procedimiento quirúrgico urgente más frecuentemente realizado por el cirujano pediátrico.

Sin un tratamiento adecuado, la historia natural de la AA es la evolución a apendicitis perforada y posteriormente a la aparición de peritonitis, por lo que es considerada por muchos autores la causa más frecuente de absceso intraabdominal y de sepsis de origen abdominal en la población pediátrica<sup>(7,8)</sup>. Estas formas más evolucionadas aparecen asociadas de forma muy significativa a un mayor lapso de tiempo entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico y adecuado tratamiento<sup>(9)</sup>. En muchos casos, este retraso en el diagnóstico puede ser debido al carácter inespecífico de los síntomas presentados por los pacientes, lo que puede explicar la mayor frecuencia de formas más evolucionadas de AA en pacientes menores de 5 años<sup>(3,10)</sup>. El tiempo, como en la mayoría de las patologías de origen infeccioso, es por tanto un elemento clave contra el que hay que luchar para evitar la evolución a formas más graves, la aparición de complicaciones e incluso algún desenlace fatal. Este mismo origen infeccioso justifica que el uso de la antibioterapia sea un elemento crucial en el manejo de la AA, proponiéndose incluso como terapia única, asociada o no a posterior intervención, según algunos trabajos realizados en los últimos años<sup>(11)</sup>.

Actualmente, el uso y tipo de antibioterapia en la AA, el momento de su aplicación y la duración de la misma, continúa siendo un punto de controversia. En las últimas guías elaboradas para el manejo de la AA, según recomendaciones basadas en la evidencia, apuestan por el uso prequirúrgico de antibioterapia de amplio espectro<sup>(12)</sup>. Sin embargo, en la literatura publicada, así como en las diferentes guías clínicas elaboradas, no queda explícito el momento de inicio de esta antibioterapia prequirúrgica, pudiéndose iniciar en el momento del establecimiento del diagnóstico de apendicitis aguda y repetirse, según la pauta, hasta que tenga lugar la intervención o darse únicamente de forma prequirúrgica 30-60 minutos antes de la intervención. No existen trabajos publicados que analicen el efecto de un inicio más precoz o tardío de dicha antibioterapia en los resultados o aparición de complicaciones de la apendicitis en niños, por lo que no es posible realizar recomendaciones basadas en la evidencia sobre este aspecto.

El objetivo de este trabajo es analizar la posible influencia de un inicio más precoz de la antibioterapia prequirúrgica sobre los resultados de la AA en la población pediátrica.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

Estudio observacional retrospectivo unicéntrico sobre pacientes pediátricos que fueron intervenidos quirúrgicamente de apendicitis aguda en nuestro hospital.

Los pacientes se dividieron en grupos, por tramos horarios, según el tiempo transcurrido hasta el inicio de la antibioterapia

prequirúrgica y según el tiempo transcurrido hasta la intervención.

Asimismo, se diferenció posteriormente a los pacientes según el índice de masa corporal (IMC), dividiéndolos en dos grupos: aquellos sin sobrepeso y aquellos que presentaban sobrepeso, para analizar algunas variables en las que este podría actuar como factor de confusión.

### Selección de los pacientes

Se incluyeron en este estudio aquellos pacientes menores de 16 años con AA que fueron intervenidos mediante apendicectomía abierta o laparoscópica en nuestro centro los años 2017 y 2018.

Se excluyeron aquellos pacientes con AA tratados con antibioterapia y apendicectomía diferida, aquellos a los que se les realizó apendicectomía profiláctica en el contexto de otra intervención quirúrgica o aquellos pacientes con patología intercurrente que condicionara el pronóstico o evolución postquirúrgica.

### Variables del estudio

Las variables de interés para este estudio, obtenidas a partir de los datos incluidos en la historia clínica, fueron:

- **Variables sociodemográficas:** edad, sexo, antecedentes personales.
- **Índice de masa corporal (IMC):** codificado como delgadez, normopeso, sobrepeso y obesidad según peso y edad siguiendo gráficas para el cálculo del IMC. Asimismo, esta variable se recodificó como: pacientes sin sobrepeso (delgadez o normopeso) y pacientes con sobrepeso (sobrepeso y obesidad).
- **Variables clínicas:** horas de evolución del dolor abdominal.
- **Tiempo hasta el inicio de la antibioterapia:** tiempo transcurrido entre el diagnóstico (establecido en el momento en el que se contaba con hallazgos clínicos, analíticos y ecográficos compatibles) y la hora de inicio de la antibioterapia prequirúrgica. Esta variable se subdividió por tramos horarios de una hora (de 1 a 11 h) para realizar los estudios comparativos.
- **Tiempo hasta la intervención:** tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la hora de inicio de la intervención quirúrgica. Esta variable se subdividió por tramos horarios de una hora (de 1 a 24 h) para realizar los estudios comparativos.
- **Diagnóstico intraoperatorio:** aspecto intraoperatorio, valorado por el cirujano, del grado de evolución de la apendicitis, codificado como incipiente (catarral o flemosa) o evolucionada (gangrenada, plastrón apendicular o peritonitis apendicular).
- **Complicaciones postquirúrgicas:** codificadas como infección de herida (eritema, induración o salida de material purulento a través de la misma), dehiscencia de herida quirúrgica (apertura total o parcial de la herida que requiere realización de sutura adicional, pegamento tisular o cierre por segunda intención), absceso intraabdominal (colección

intraabdominal de material de aspecto purulento visualizado por ecografía o tomografía computarizada), íleo paralítico (ausencia de tránsito intestinal o peristaltismo sin causa mecánica subyacente), obstrucción intestinal (ausencia de tránsito intestinal por causa mecánica) o complicaciones globales (incluye todas las anteriores).

En todos casos se administró amoxicilina-clavulánico intravenoso como antibioterapia preoperatoria, manteniéndose tras la intervención únicamente en el caso de apendicitis complicada.

### Análisis estadístico

Las variables anteriormente descritas fueron analizadas y comparadas mediante el uso del paquete estadístico IBM SPSS Statistics 22.0.

En primer lugar, se realizó un análisis descriptivo de la muestra. Para estudiar asociaciones con variables cuantitativas, dado que ninguna de las variables seguía una distribución normal, se usaron test no paramétricos (U de Mann-Whitney). Para analizar variables cualitativas se usó el test de la Chi-cuadrado o test exacto de Fisher según procediera.

Se consideraron estadísticamente significativos aquellos resultados con un valor  $p < 0,05$ . Todos los intervalos fueron calculados con una confianza del 95%.

## RESULTADOS

Se incluyeron finalmente un total de 592 pacientes intervenidos de AA. Se llevó a cabo un estudio descriptivo de las principales variables de interés, que aparece representado en la Tabla I.

La mediana de seguimiento de los pacientes fue de 12 meses (rango 1-24 meses).

### Tiempo hasta el inicio de la antibioterapia prequirúrgica y complicaciones postoperatorias

Se dividieron los pacientes en grupos según las horas transcurridas desde el diagnóstico hasta el inicio de la antibioterapia preoperatoria. En ninguno de los grupos estudiados se vieron diferencias significativas en la proporción de los diferentes grados de apendicitis aguda (catarral, flemonosa, gangrenada, peritonitis o plastrón apendicular).

Se observó una tendencia al aumento de las complicaciones globales de la apendicectomía conforme mayor era el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el inicio de la antibioterapia prequirúrgica, siendo la tasa de complicaciones del 11% en las primeras horas, con un aumento en la proporción de las mismas de hasta el 19% en aquellas en las que la demora era de 8 horas o más, según podemos observar en la Figura 1.

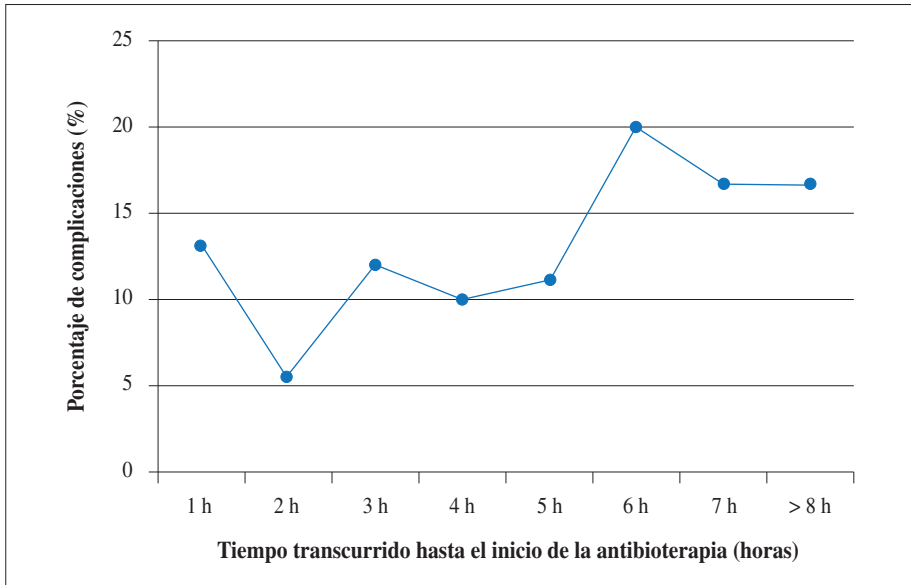
Tras comparar la proporción de complicaciones derivadas de la apendicectomía según tramos horarios, únicamente se observó una disminución significativa de las complicaciones, tanto globales (10,9 vs. 33,3%;  $p = 0,037$ ), como de aparición de absceso intraabdominal (5,5 vs. 25%;  $p = 0,029$ ) en aquellos

**Tabla I. Análisis descriptivo de la muestra.**

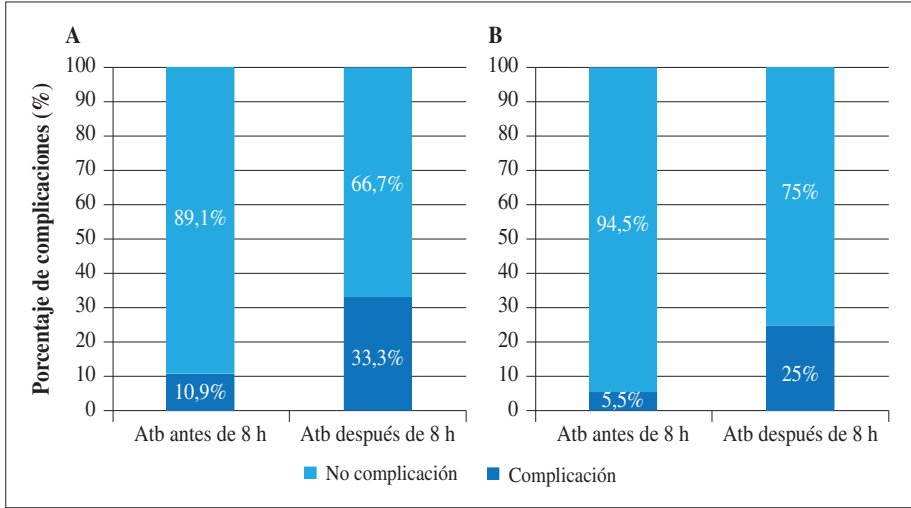
| Variables cualitativas                      | Frecuencia | Porcentaje (%)    |
|---|------------|-------------------|
| <b>Sexo (n= 592)</b>                        |            |                   |
| Mujer                                       | 227        | 38,3              |
| Varón                                       | 365        | 61,7              |
| <b>Índice de masa corporal (n= 403)</b>     |            |                   |
| Delgadez                                    | 23         | 5,7               |
| Normopeso                                   | 283        | 70,2              |
| Sobrepeso                                   | 67         | 16,7              |
| Obesidad                                    | 30         | 7,4               |
| <b>Diagnóstico intraoperatorio (n= 592)</b> |            |                   |
| Catarral                                    | 9          | 1,5               |
| Flemonosa                                   | 353        | 59,6              |
| Gangrenada                                  | 151        | 25,5              |
| Peritonitis                                 | 68         | 11,5              |
| Plastrón apendicular                        | 11         | 1,9               |
| <b>Técnica quirúrgica (n= 592)</b>          |            |                   |
| Abierta                                     | 434        | 73,3              |
| Laparoscópica                               | 158        | 26,7              |
| <b>Complicaciones (n= 592)</b>              |            |                   |
| Global                                      | 60         | 10,1              |
| Infección de herida                         | 26         | 4,4               |
| Dehiscencia de herida                       | 16         | 2,7               |
| Absceso intraabdominal                      | 31         | 5,3               |
| Íleo paralítico                             | 5          | 0,8               |
| Obstrucción intestinal                      | 4          | 0,7               |
| <b>Variables cuantitativas</b>              |            |                   |
|   | Media      | Desviación típica |
| Edad (años)                                 | 9,9        | 3,3               |
| Tiempo de evolución (horas)                 | 27,7       | 26,1              |
| Tiempo hasta la antibioterapia (minutos)    | 95,9       | 116,5             |
| Tiempo hasta la cirugía (minutos)           | 351,71     | 330,7             |

pacientes en los que la antibioterapia prequirúrgica se inició de forma precoz en las primeras 8 horas tras el diagnóstico frente a aquellos pacientes en los que la antibioterapia prequirúrgica se inició más allá de las primeras 8 horas tras el diagnóstico (Fig. 2). La *odds ratio* (OR) para la aparición de complicaciones globales fue de 0,24 (IC95% 0,07-0,80) y de 0,17 (IC95% 0,04-0,68) para la aparición de absceso intraabdominal. No se observaron diferencias significativas en el porcentaje de infección de herida quirúrgica, dehiscencia, íleo paralítico ni obstrucción intestinal. Tampoco se observaron diferencias significativas en la aparición de complicaciones en el resto de tramos horarios analizados.

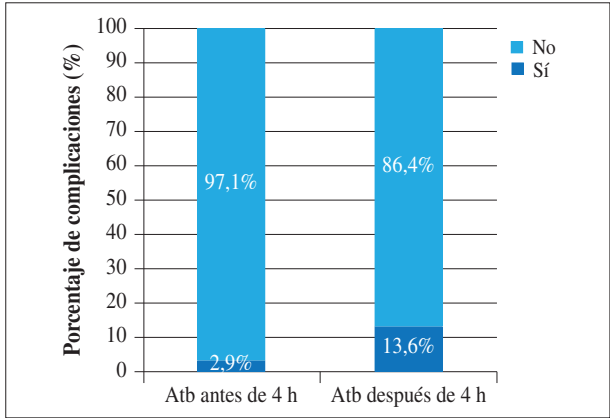
Al estratificar los pacientes por grupos según el IMC, se observó que, en los pacientes sin sobrepeso, la administración de la antibioterapia prequirúrgica antes de las 4 horas desde el diagnóstico disminuía de forma significativa la proporción de infección de herida quirúrgica (2,9 vs. 13,6%;  $p = 0,042$ ) con una OR de 0,19 (IC95% 0,05-0,79), sin observarse diferencias en la aparición de dehiscencia de la herida quirúrgica (Fig. 3).



**Figura 1.** Complicaciones globales de la apendicectomía según tiempo hasta la antibioterapia prequirúrgica.



**Figura 2.** Complicaciones globales (A) y absceso intraabdominal (B) en función del tiempo hasta la antibioterapia (Atb) mayor o menor de 8 horas.

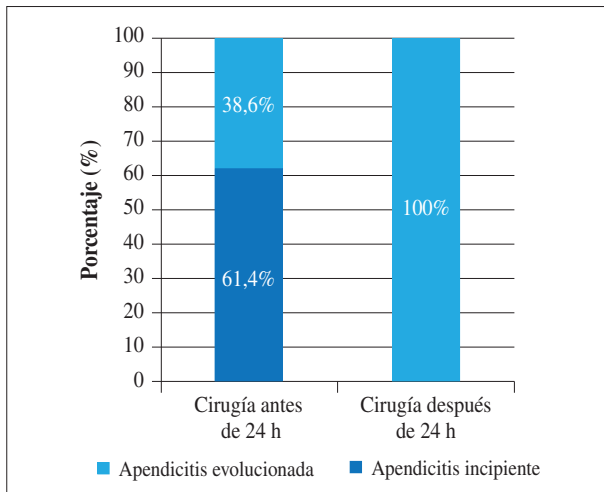


**Figura 3.** Infección de herida quirúrgica en función del tiempo hasta la antibioterapia (Atb) mayor o menor de 4 horas.

**Tiempo hasta la intervención y grado de evolución de la apendicitis aguda**

Igualmente, tras analizar los pacientes divididos en grupos por tramos horarios según el tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la realización de la intervención quirúrgica (abierta o laparoscópica), se observó que la realización de la misma tras 24 horas desde el diagnóstico se asocia a un aumento significativo de la proporción de apendicitis evolucionada, en comparación con aquellos pacientes en los que la intervención se realizó antes de las 24 horas tras el diagnóstico (38,6 vs. 100%;  $p=0,023$ ), como se representa en la Figura 4.

No se observaron diferencias significativas en la proporción de apendicitis evolucionada en el resto de tramos horarios estudiados.



**Figura 4.** Porcentaje de apendicitis evolucionada en función del tiempo hasta la intervención quirúrgica.

## DISCUSIÓN

Como se ha podido observar en los resultados de este trabajo, parece que el retraso en el inicio de la antibioterapia prequirúrgica tras el diagnóstico de AA es un factor de riesgo para la aparición de complicaciones postoperatorias como el absceso intraabdominal, siendo, según nuestro conocimiento, uno de los primeros estudios que analiza estos aspectos. El tiempo debe ser considerado como un elemento en contra a tener en cuenta a la hora de establecer un diagnóstico y tratamiento adecuados en la AA.

Asimismo, el retraso en el inicio de la antibioterapia prequirúrgica también se ha asociado a un aumento de otras complicaciones como la infección de herida quirúrgica, sobre todo en aquellos pacientes en los que no existen otros factores, tradicionalmente considerados de riesgo en la edad adulta, como serían el sobrepeso u obesidad<sup>(13)</sup>. Es por ello por lo que se podría deducir que, quizás, un aumento del IMC supondría un factor de riesgo para la infección del sitio quirúrgico en la población pediátrica, siendo necesario llevar a cabo estudios que clarifiquen estos aspectos.

Por otro lado, los datos obtenidos en este trabajo también muestran que parece seguro posponer la cirugía hasta 24 horas tras el diagnóstico de AA, siempre que la antibioterapia se inicie precozmente, sin que este retraso se asocie a un mayor riesgo de aparición de apendicitis evolucionada. Estos datos siguen las líneas de otros trabajos publicados hasta la fecha, entre los que destacan los desarrollados por Serres y cols.<sup>(14)</sup>, Cameron y cols.<sup>(15)</sup> o Pérez-Martínez y cols.<sup>(16)</sup>, en los que se observó que este retraso, además, no estaba asociado a un aumento de las complicaciones postoperatorias. Cabe destacar que, debido a las características de nuestro hospital, al cual se derivan muchos pacientes de otros centros cercanos, en algunos de los casos el retraso en la cirugía fue debido, en parte, al tiempo empleado en el traslado del paciente desde el centro de origen para valoración.

Con el objetivo de emitir recomendaciones basadas en la evidencia acerca del tratamiento de la AA, el uso de antibióticos y otros aspectos de su manejo, han sido publicadas en la literatura numerosas revisiones sistemáticas. Una de las más recientes, entre otras, fue la elaborada por la *American Pediatric Surgical Association* en la que ya se abogaba por el uso de antibioterapia prequirúrgica en la apendicitis aguda, tanto perforada como no perforada, presentando esta recomendación una evidencia grado A<sup>(12,17)</sup>.

A pesar de la evidencia de estas recomendaciones, actualmente aún existe una gran falta de consenso acerca de diferentes aspectos del manejo de esta patología. Una muestra de ello puede observarse en la encuesta realizada en 2017 por la *European Paediatric Surgeon's Association*, en la que se incluían preguntas acerca de estos aspectos. En ella quedó plasmada la gran variabilidad de opiniones y diferentes formas de manejo de la apendicitis aguda, lo cual pone de relieve el gran componente de *lex artis médica* que cada cirujano plasma en su actividad clínica. De esta forma, hasta el 36% de los cirujanos respondieron que no utilizaban antibioterapia prequirúrgica en el caso de apendicitis aguda no perforada<sup>(18)</sup>, yendo esto en contra de las últimas evidencias observadas y suponiendo, aparentemente, un riesgo para el aumento de la aparición de complicaciones postoperatorias según los resultados obtenidos en este trabajo.

El hecho de que la apendicitis aguda sea una de las patologías más frecuentemente tratadas en el día a día del cirujano pediátrico, unido a que su tratamiento adecuado disminuye de forma drástica posibles complicaciones graves, pone en valor la necesidad de estandarizar, mejorar y optimizar al máximo dicho tratamiento en base a recomendaciones que deberán realizarse fundamentándose en la evidencia científica publicada.

Es por ello por lo que, a la vista de las limitaciones presentadas por este estudio, es necesario llevar a cabo más trabajos que profundicen en estas cuestiones y permitan obtener conclusiones que nos ayuden a mejorar el tratamiento ofrecido a estos pacientes.

### Limitaciones del estudio

Como limitaciones de este estudio cabe destacar su carácter retrospectivo, lo que impide aleatorizar o asignar a los pacientes a un grupo de intervención determinado.

## CONCLUSIONES

Parece que el inicio de la antibioterapia prequirúrgica de forma precoz tras el diagnóstico es un factor protector frente a las complicaciones derivadas de la apendicitis aguda, permitiendo retrasar de forma segura la cirugía hasta las primeras 24 horas tras el diagnóstico. Es por ello por lo que parece necesario involucrar al cirujano pediátrico en el diagnóstico del dolor abdominal potencialmente quirúrgico de forma precoz, debiendo ser este un factor clave del manejo en Urgencias de esta patología.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Smink D, Soybel DI. Management of acute appendicitis in adults [Internet]. UpToDate, 2019. [Revisado: marzo de 2019]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
2. Köner H, Söndena K, Söreide JA, Andersen E, Nysted A, Lende TH, et al. Incidence of acute nonperforated and perforated appendicitis: age-specific and sex-specific analysis. *World J Surg.* 1992; 21: 313.
3. Wesson DE, Brandt ML. Acute appendicitis in children: management [Internet]. UpToDate, 2019. [Revisado: marzo de 2019]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
4. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol.* 1990; 132: 910-25.
5. Ohmann C, Franke C, Kraemer M, Yang Q. Status report on epidemiology of acute appendicitis. *Chirurg.* 2002; 73: 769-76.
6. Anderson JE, Bickler SW, Chang DC, Talamini MA. Examining a common disease with unknown etiology: trends in epidemiology and surgical management of appendicitis in California, 1995-2009. *World J Surg.* 2012; 36: 2787-94.
7. Hogan MJ. Appendiceal abscess drainage. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2003; 6: 205-14.
8. Newman K, Ponsly T, Kittle K, Dyk L, Throop C, Giesecker K, et al. Appendicitis 2000: variability in practice, outcomes, and resource utilization at thirty pediatric hospitals. *J Pediatr Surg.* 2003; 38: 372-9.
9. Rothrock SG, Pagane J. Acute appendicitis in children: emergency department diagnosis and management. *Ann Emerg Med.* 2000; 36: 39.
10. Nance ML, Adamson WT, Hedrick HL. Appendicitis in the young child: a continuing diagnostic challenge. *Pediatr Emerg Care.* 2000; 16: 160-2.
11. Minneci PC, Mahida JB, Lodwick DL, et al. Effectiveness of patient choice in nonoperative vs surgical management of pediatric uncomplicated acute appendicitis. *JAMA Surg.* 2016; 151: 408-15.
12. Lee SL, Islam S, Cassidy LD, Abdullah F, Arca MJ. Antibiotics and appendicitis in the pediatric population: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee Systematic Review. *J Pediatr Surg.* 2010; 45: 2181-5.
13. Winfield RD, Reese S, Bochicchio K, Mazuski JE, Bochicchio GV. Obesity and the risk for surgical site infection in abdominal surgery. *Am Surg.* 2016; 82: 331-6.
14. Serres SK, Cameron DB, Glass DA, Zurakowski D, Anandalwar SP, Rangel SJ. Time to appendectomy and risk of complicated appendicitis and adverse outcomes in children. *JAMA Pediatr.* 2017; 171: 740-6.
15. Cameron D, Williams R, Geng Y, Gosain A, Arnold M, Guner YS, et al. Time to appendectomy for acute appendicitis: a systematic review. *J Pediatr Surg.* 2018; 53: 396-405.
16. Pérez-Martínez A, Conde-Cortés J, Martínez-Bermejo MA, Bento-Bravo L, Busto-Aguirreureta N, Goñi-Orayen C. Cirugía programada de la apendicitis aguda. *Cir Pediatr.* 2005; 18: 109-12.
17. Litz CN, Asuncion JB, Danielson PD, Chandler NM. Timing of antimicrobial prophylaxis and infectious complications in pediatric patients undergoing appendectomy. *J Pediatr Surg.* 2018; 53: 449-51.
18. Zani A, Hall HJ, Rahman A, Morini F, Pini A, Friedmacher F, et al. European Paediatric Surgeon's Association Survey on the management of pediatric appendicitis. *Eur J Pediatr Surg.* 2019; 29: 53-61.