

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**VALORACION DEL TIEMPO DE ANTIBIOTICOTERAPIA EN LA
PREVENCION DE COMPLICACIONES Y ESTANCIA HOSPITALARIA EN
PACIENTES POST APENDICECTOMIZADOS POR APENDICITIS AGUDA
COMPLICADA: REVISIÓN SISTEMÁTICA**

AUTOR: SALAZAR LLANOS MARIA LIZETTE

ASESOR: ALVAREZ DIAZ ATILIO

Trujillo - Perú

2020

DEDICATORIA

A Dios, por guiar mi camino y orientarme en cada paso que doy.

A mis padres, por cada una de las oportunidades brindadas, por ser mi apoyo incondicional y el impulso a seguir siempre hacia adelante.

AGRADECIMIENTOS

A mi asesor, Dr. Atilio Álvarez, por los aportes y recomendaciones durante la realización de esta investigación.

Al Dr. Caballero, por el tiempo y las facilidades brindadas desde la concepción del proyecto, hasta su desarrollo.

A mi familia quienes constantemente me han impulsado a lograr mis objetivos y me han motivado a continuar en este camino.

A Angélica Díaz, amiga y compañera, quien colaboró como segunda investigadora en este trabajo.

A mis amigos más cercanos, quienes estuvieron durante mi carrera y que con su apoyo y consejos, ayudaron a que sea más amena. Así mismo a quienes se sumaron en el camino y pudieron ver un poco más de cerca no solo mi formación como profesional, sino como ser humano.

ÍNDICE

RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
INTRODUCCIÓN.....	7
ENUNCIADO DEL PROBLEMA	11
OBJETIVOS.....	11
HIPOTESIS.....	12
MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
RESULTADOS.....	20
DISCUSIÓN.....	36
CONCLUSIONES.....	40
RECOMENDACIONES	41
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	42
ANEXOS.....	48

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la antibioticoterapia de corta duración es tan eficaz a la de larga duración en la prevención de complicaciones y duración de la estancia hospitalaria en pacientes post apendicectomizados por apendicitis aguda complicada.

Material y Métodos: Se realizó una revisión sistemática en 8 bases de datos, dos autores, independientemente, realizaron la búsqueda de artículos, extracción de datos y evaluación de sesgo. Los desenlaces considerados fueron: infección de sitio operatorio (ISO), absceso intraabdominal y estancia hospitalaria. Posteriormente, se realizó el análisis estadístico de los estudios seleccionados, para el cual se empleó el modelo de efectos fijos con el método varianza inversa (IV); se planteó utilizar el riesgo relativo (RR) para las variables dicotómicas y diferencia de medias para variables continuas.

Resultados: Se revisó 1776 artículos, de los cuales 4 se incluyeron en la revisión y 3 en el metanálisis. En la primera categoría, se evaluó un curso de antibióticos ≤ 3 días versus >3 días, encontrándose una reducción del 43% en el desarrollo de abscesos intraabdominales para el grupo de corta duración (RR: 0.57, IC 95% 0.34 – 0.94, P: 0.03), sin embargo no se evidenció una diferencia significativa entre ambos tratamientos para el desarrollo de ISO (RR: 0.70, IC 95% 0.29 – 1.68, P:0.42). Resultados similares se presentaron en la segunda categoría (antibioticoterapia ≤ 24 horas versus > 24 horas), con una disminución del 46% en la formación de abscesos intraabdominales para el grupo de terapia corta (RR: 0.54, IC 95% 0.31 – 0.95, P: 0.03), no obstante tampoco se halló diferencias estadísticas en el desarrollo de ISO (RR: 0.69, IC 95% 0.29 – 1.64, P: 0.40).

Conclusiones: La antibioticoterapia de corta duración disminuye el tiempo de estancia hospitalaria, así mismo, es tan eficaz como la terapia de larga duración en la prevención de ISO y abscesos intraabdominales.

Palabras clave: Apendicitis complicada, antibióticos, infección de sitio operatorio, absceso intraabdominal.

ABSTRACT

Objective: To determine whether short-term antibiotic therapy is as effective as long-term antibiotic therapy on preventing complications and length of hospital stay in post-appendectomized patients for complicated appendicitis.

Material and methods: A systematic review was carried out on 8 databases. Article search, data extraction, and bias assessment were independently extracted by two reviewers. The outcomes considered were: surgical wound infection, intra-abdominal abscess and hospital stay. Subsequently, the statistical analysis of the selected studies was performed, for which inverse variance method was used; likewise, it was proposed to use the risk ratio (RR) for dichotomous variables and mean difference for continuous variables.

Results: A total of 1776 articles were analyzed, of which 4 were included in the review and 3 in the meta-analysis. In the first category, an antibiotic therapy ≤ 3 days versus another one >3 days was evaluated finding a 43 % reduction of intra-abdominal abscess formation for the short-term group (RR: 0.57, 95 % CI 0.34 – 0.94, P: 0.03); nevertheless, no significant differences between these two treatments were revealed in development of surgical wound infection (RR: 0.70, 95 % CI 0.29 – 1.68, P:0.42). Similar results were presented in the second category (antibiotic therapy ≤ 24 hours versus another therapy > 24 hours) with a 46 % decrease in occurrence of intra-abdominal abscess for the short-therapy group (RR: 0.54, 95 % CI 0.31 – 0.95, P: 0.03); however, there were also no statistical differences in development of surgical wound infection (RR: 0.69, 95 % CI 0.29 – 1.64, P: 0.40).

Conclusions: Short-term antibiotic therapy reduces length of hospital stay. Likewise it's as effective as long-term therapy on preventing surgical wound infections and intra-abdominal abscess.

Key words: Complicated appendicitis, antibiotics, surgical wound Infection, intra-abdominal abscess.

I. Introducción:

La apendicitis aguda es la principal indicación de cirugía de emergencia en todo el mundo, con costos de hasta 3 billones de dólares anuales, solamente en E.E.U.U y asociada a altas cifras de morbilidad (10%) y mortalidad (1-5%). Con una tendencia en el aumento de su incidencia, a partir del siglo XXI, en continentes como Asia, África y América del Sur, asociado a cambios en los procesos de industrialización de países emergentes (1,2).

Se estima una incidencia general de apendicitis aguda de 11 por cada 100000 habitantes en un año y un riesgo de vida estimado de padecerla, ligeramente superior en el sexo masculino, con un 8.6% frente a 6.7% del sexo femenino, representado una proporción de 1,4:1; sin embargo en contraposición a esto el riesgo de apendicectomía es mayor en las mujeres que en los varones 23% - 12% respectivamente. Si bien esta patología puede desarrollarse en cualquier momento de la vida, la edad de presentación común es entre los 15 y 30 años (3,4). En nuestro país son pocos los datos estadísticos que se tienen al respecto, no obstante en el año 2013 se calculó una tasa de incidencia de 9,6 por 10000 pobladores a nivel nacional y específicamente de 8,9 en el departamento de La Libertad (5).

La etiología de la apendicitis aún no está claramente establecida, se han propuesto ciertos factores asociados, que van desde genéticos, ambientales, hasta infecciosos; algunas investigaciones proponen que la estación de verano, el aumento de la presión atmosférica, la humedad, infecciones gastrointestinales, cambios en la dieta o incluso viajes, actuarían como desencadenantes de esta patología (6,7). Independientemente de el/los agentes causales, esta inicia con una obstrucción del lumen debido a un apendicolito, hiperplasia linfoidea, heces impactadas o en menor proporción por parásitos, cuerpos extraños, un tumor cecal o apendicular (8,9). Esta obstrucción desencadena la inflamación de la capa de la mucosa e incremento en la cantidad de secreciones, lo que conlleva a un aumento de la presión al interior del apéndice, que sumado a su poca capacidad, ocasiona su distensión. Conforme esta presión va aumentando, llega a sobre pasar a la presión venosa, de tal manera que alcanzados los 85mmHg aproximadamente, se forman

trombos en las venas que drenan el apéndice, lo que favorece la colonización bacteriana y el posterior cese del flujo arterial, condicionando isquemia y necrosis del tejido, con la consecuente ulceración de las paredes y su perforación (3,10,11).

Hasta la fecha no existe una clasificación estandarizada de la apendicitis, no obstante, clásicamente se ha dividido de acuerdo al compromiso histológico que se observa tras la intervención quirúrgica, la cual, a su vez se corresponde con el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas y la clínica del paciente(12). Esta clasificación divide a la apendicitis en no complicada o simple, y complicada, la primera comprende tanto la fase congestiva o catarral, como la supurada o flemonosa que acontecen en las primeras horas o días, y la última abarca la fase gangrenada y perforada que suele ocurrir de 2 a 3 días después del inicio de los síntomas y en la cual se produce inflamación de todo el peritoneo, generando un dolor abdominal difuso y severo, que sin un tratamiento oportuno, conduce a una reacción sistémica inflamatoria, translocación bacteriana al torrente sanguíneo y posteriormente un shock séptico (3,9,13).

El diagnóstico sigue siendo un desafío clínico, debido a su variada presentación y duración, las cuales pueden asemejarse a otras enfermedades gastrointestinales, urológicas, vasculares, musculoesqueléticas o ginecoobstétricas; siendo estas últimas un grupo importante en el diagnóstico diferencial, sobre todo en el sexo femenino durante la edad fértil. El diagnóstico definitivo de Apendicitis es establecido mediante anatomía patológica; sin embargo en la práctica clínica existen diversas escalas que valoran el riesgo de poseer esta enfermedad, e incluyen la sintomatología del paciente, el examen físico y hallazgos de laboratorio o imagen (14,15). En países menos desarrollados no siempre se logra un diagnóstico oportuno, debido a un mayor tiempo de espera en acudir a los servicios de salud o un pobre acceso a estos, condicionando presentaciones tardías de la apendicitis, como la perforación (16).

Anualmente en Ámsterdam, se realizan aproximadamente 16000 apendicectomías, dicho procedimiento quirúrgico es considerado el tratamiento definitivo de la apendicitis. A pesar de ello, desde hace algunas décadas se vienen introduciendo nuevas tendencias en el manejo de esta entidad,

dependiendo del estadio en el que se encuentre. Es así, que debido a resultados negativos en la patología del 6-20% y tras observar que un 20% de AA resuelven espontáneamente, se prefiere la antibioticoterapia como tratamiento de primera línea en Apendicitis no complicada, siendo efectiva en la mayoría de pacientes (13,17,18).

Como toda intervención quirúrgica, la apendicetomía, tampoco se encuentra exenta de complicaciones, con un rango general que oscila entre un 8-11%, y siendo la más frecuente de estas, las infecciones de sitio operatorio, con un costos adicionales de hasta 2 billones de dólares, prolongación de los días de hospitalización y en ciertos casos necesidad de reintervención (17,19). Se han estudiado diversos factores que pueden estar asociados al desarrollo de estas complicaciones, dentro de los cuales se destaca la técnica quirúrgica empleada; es así que la Laparoscopia tiene un menor índice de ISO, menor estancia hospitalaria y mejores resultados cosméticos, sin embargo el tiempo operatorio empleado es mayor, así como los costos y la incidencia en la formación de abscesos intraabdominales (16,20).

Estas complicaciones intentan minimizarse con el uso de antibióticos (ATB) posoperatorios, no obstante, no existe un consenso sobre la duración de este tratamiento y suelen seguirse protocolos locales, con tratamientos generalmente prolongados. Un uso racional de los antibióticos además de reducir las potenciales complicaciones infecciosas de la cirugía, evitaría un aumento de la resistencia bacteriana (19,21).

Van Rossem, et al. (Holanda, 2014) realizó un estudio de cohorte, en el cual comparaba la diferencia de las complicaciones infecciosas entre dos protocolos de antibioticoterapia postoperatoria de 3 y 5 días, por apendicitis perforada; para este proyecto se incluyeron 267 pacientes, de los cuales 135 (50,6%) recibieron antibioticoterapia por 3 días, y 123 (46,1%) al menos 5 días. No se presentaron diferencias entre los tratamientos, referente al desarrollo de abscesos intraabdominales (OR:1.77, IC 95%:0.68- 4.58, p:0,242) ni infección de la herida operatoria (OR:2.74, IC 95%:0.54-13.80, p:0,223). La técnica laparoscópica se identificó como factor de riesgo en la formación de abscesos intraabdominales

en el análisis univariado (OR 2.46, IC 95%: 1.00 - 6.04, p:0.049), más no lo fue en el análisis multivariado (OR 2.32, IC 95%: 0.75 - 7.14, p:0.144) (22).

Saar S, et al. (Estonia, 2018) ejecutó un ensayo clínico aleatorizado (ECA), con la finalidad de estudiar la no inferioridad de la administración de antibióticos de corta duración (24 horas), comparada con el tratamiento prolongado (>24 horas) después de la cirugía en Apendicitis Complicada. Para el estudio se incluyó 80 pacientes, de los cuales 39 fueron asignados al grupo de terapia corta y 41 al de terapia prolongada; el perfil demográfico y la severidad de la patología fue similar entre ambos grupos de estudio. La tasa global de complicaciones fue de 17.9% y 29.3% en el grupo corto y extendido, respectivamente (p = 0.23), la estancia hospitalaria se redujo significativamente en el grupo de terapia corta (61 ± 34 vs. 81 ± 40 horas, p = 0.005) (23).

Van Rossem, et al. (Holanda, 2016) realizó un estudio multicéntrico, prospectivo, en pacientes a quienes se les realizó una apendicectomía por apendicitis complicada, con la finalidad de conocer la duración óptima de la antibioticoterapia para reducir las complicaciones infecciosas. Se incluyeron 1975 pacientes, a los que se les prescribió antibióticos durante 2 – 6 días, siendo más frecuente los cursos de tratamiento de 3 y 5 días, los cuales estuvieron integrados por 75 y 191 pacientes, cada uno. Durante la investigación se encontró que una duración más corta del tratamiento no tuvo un efecto significativo en ninguna complicación infecciosa (OR, 0,93; IC 95%, 0,38-2,32; P = 0,88) o en el desarrollo de abscesos intraabdominales (OR, 0,89; IC del 95%, 0,34-2,35; P = 0,81). La perforación del apéndice fue el único factor independiente para desarrollar una complicación (OR:4,90, IC 95%:1.41-17.06; p= 0.01), absceso intraabdominal (OR:7.46; IC 95%:1.65 -33.66; p= 0.009) en el análisis de regresión multivariado (24).

Si bien la literatura sobre apendicitis aguda y su manejo es amplia y diversa, esta entidad continúa siendo un problema de salud pública, con gran impacto social y económico, ocupando el primer lugar como causa de abdomen agudo quirúrgico y estimándose que se requerirá de una apendicetomía en el 10% de

la población en general; así mismo al no existir un consenso sobre el tiempo de antibioticoterapia idóneo posterior a la cirugía en casos de Apendicitis complicada; nuestro estudio tiene como objetivo evitar la prolongación de antibióticos en el pos operatorio de manera innecesaria, disminuyendo costos, estancia hospitalaria y evitando complicaciones infecciosas.

II. Enunciado del problema:

¿En pacientes post apendicectomizados por apendicitis aguda complicada la antibioticoterapia de corta duración es tan eficaz a la de larga duración en el control de complicaciones y duración de la estancia hospitalaria?

III. Objetivos:

Objetivo general:

- Evaluar si la antibioticoterapia de corta duración es tan eficaz a la de larga duración en el control de complicaciones y duración de la estancia hospitalaria en pacientes post apendicectomizados por Apendicitis aguda complicada.

Objetivos específicos:

- Identificar la frecuencia de infecciones de sitio operatorio con antibioticoterapia de corta y larga duración en pacientes post apendicectomizados por Apendicitis aguda complicada.
- Identificar la frecuencia de la formación de abscesos intraabdominales con antibioticoterapia de corta y larga duración en pacientes post apendicectomizados por Apendicitis aguda complicada.
- Identificar la duración de la estancia hospitalaria con antibioticoterapia de corta y larga duración en pacientes post apendicectomizados por Apendicitis aguda complicada.
- Comparar la efectividad de la antibioticoterapia de corta y larga duración en pacientes post apendicectomizados por Apendicitis aguda complicada.

IV. Hipótesis:

- **Hipótesis nula (H_0):** La antibioticoterapia de corta duración es menos eficaz que la de larga duración en la prevención de complicaciones infecciosas y duración de la estancia hospitalaria en pacientes post apendicectomizados por Apendicitis aguda complicada.
- **Hipótesis alterna (H_1):** La antibioticoterapia de corta duración es tan eficaz a la de larga duración en el control de complicaciones infecciosas y duración de la estancia hospitalaria en pacientes post apendicectomizados por Apendicitis aguda complicada.

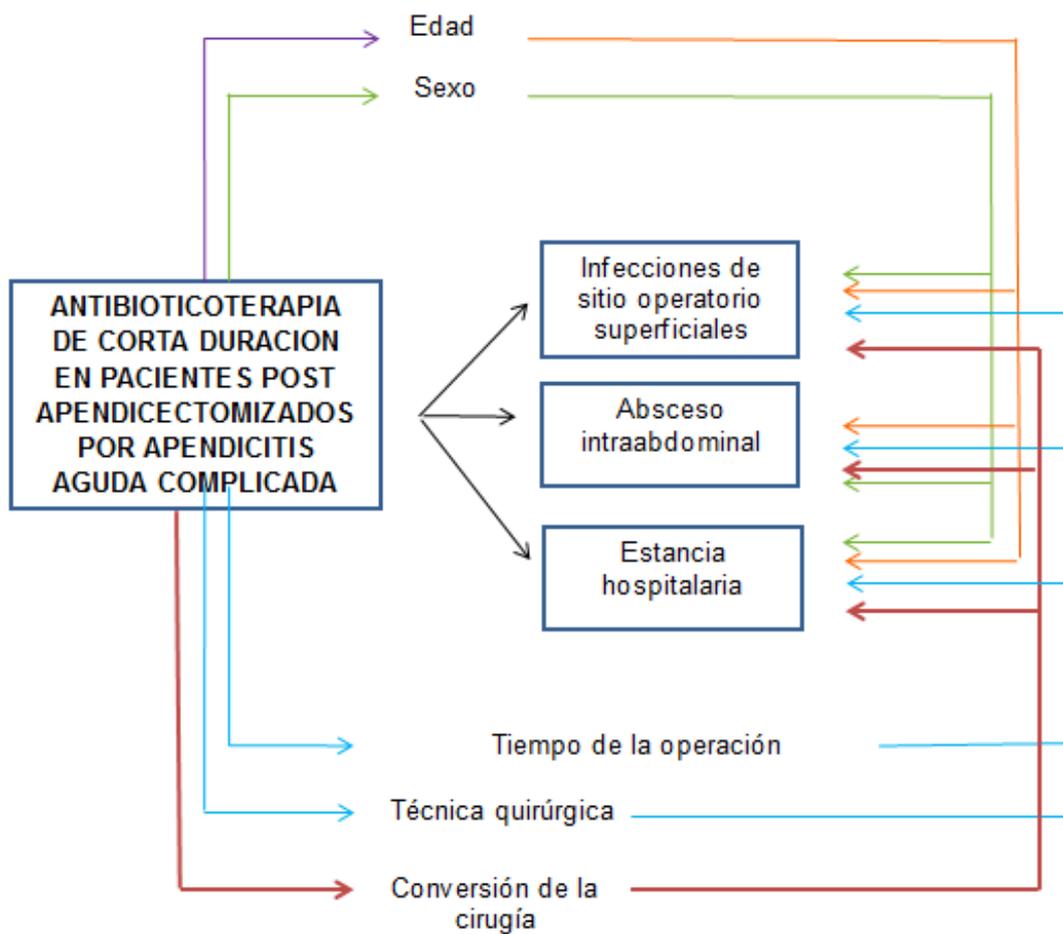
V. Material y métodos:

5.1. Diseño del estudio:

Tipo de estudio: Revisión sistemática.

Esquema de diseño: DAG (Directed Acyclic Graphs)

FIGURA N° 01. DIAGRAMA DE DISEÑO DE ESTUDIO



5.2. Población, muestra y muestreo:

Población diana o universo:

- ✓ Estudios primarios que evalúen la efectividad de la antibioticoterapia de corta y larga duración en pacientes post apendicectomizados por Apendicitis aguda complicada.

Población de estudio:

- ✓ Estudios primarios encontrados durante la búsqueda sistemática en las bases de datos, que evalúen efectividad de la antibioticoterapia de corta y larga duración en pacientes post apendicectomizados por Apendicitis aguda complicada, que cumplan con los criterios de selección.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Tipos de estudio: Estudios de cohorte, caso-control y ensayos clínicos aleatorizados.
- Población: Pacientes post apendicectomizados por apendicitis aguda complicada (adultos y niños).
- Intervención: Antibioticoterapia de corta duración (≤ 72 hrs).
- Comparador: Antibioticoterapia de larga duración (>72 hrs).
- Desenlace primario a evaluar: Infección de sitio operatorio.
- Desenlaces secundarios a evaluar: Absceso intraabdominal y estancia hospitalaria.

Criterios de exclusión:

- Estudios de tipo: Revisión narrativa, reporte de caso, serie de casos, cartas al editor

Muestra y muestreo:

- ✓ **Unidad de análisis:** Pacientes post apendicectomizados por Apendicitis aguda complicada.
- ✓ **Unidad de muestreo:** Estudios primarios originales.
- ✓ **Tamaño muestral:** No es necesario calcular el tamaño de muestra, al ser una revisión sistemática.

5.3. Definición operacional de variables:

TABLA N°01. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICION	FORMA DE REGISTRO
INDEPENDIENTE				
Tiempo de antibioticoterapia	Duración de la administración de antibióticos posteriores a la apendicetomía por apendicitis aguda complicada. Divididos como corta duración a un régimen menor igual de 72 horas y larga duración mayor a este (24).	Cualitativa	Ordinal	-Corta duración -Larga duración
DEPENDIENTE				
PRINCIPAL:				
Infección de sitio operatorio superficial	Administración de antibióticos que tiene que ser reiniciada o prolongada debido a una infección de piel o tejido celular subcutáneo de la incisión quirúrgica (24,25).	Cualitativa	Nominal	-Si -No
SECUNDARIAS:				
Absceso	Colección de fluido			-Sí

intraabdominal	intraabdominal posterior a la operación, diagnosticada por estudios de imagen o durante una reintervención (24,26).	Cualitativa	Nominal	-No
Estancia hospitalaria	Días de la duración del tiempo de hospitalización.	Cuantitativa	Discreta	-Días
INTERVINIENTES				
Sexo	Género registrado en los estudios a incluir.	Cualitativa	Nominal	-Masculino -Femenino
Edad	Años de vida registrados en los estudios a incluir.	Cuantitativa	Discreta	-Años
Técnica quirúrgica	Antecedente de Apendicetomía Laparoscópica o abierta.	Cualitativa	Nominal	-Laparoscópica -Abierta
Tiempo de la operación	Tiempo empleado en el procedimiento quirúrgico expresado en minutos.	Cuantitativa	Discreta	-Minutos
Conversión de la cirugía	Cambio de la técnica quirúrgica de Laparoscópica a abierta.	Cualitativa	Nominal	-Sí -No

5.4. Procedimiento y técnicas:

5.4.1 Métodos de búsqueda para la identificación de estudios

- **Búsqueda electrónica:**

A partir de una estrategia de búsqueda general (ANEXO 01), se diseñó una específica para cada base de datos incluida (PubMed, Scopus, Cochrane Library, Web of Science, Embase, Ovid Medline, BVS y Ebsco), mediante la cual se realizó la búsqueda de los

artículos relacionados al tema de estudio. De igual manera se buscó artículos relacionados en Google académico, Research Gate y estudios que no hayan sido publicados aún en Medrxiv.

5.4.2 Extracción y análisis de los datos

- **Selección de estudios:**

Los estudios obtenidos en cada base de datos, fueron exportados e integrados en la aplicación web Rayyan QCRI (27), donde a su vez, se eliminó los artículos duplicados. Posteriormente dos revisores (LSL y ADS) de forma independiente, evaluaron cada artículo en base a título y resumen, eliminando los que no siguieran los criterios de selección. Finalmente, los estudios seleccionados, fueron buscados y revisados a texto completo, en caso de discrepancias, se discutieron entre los dos revisores y las diferencias fueron resueltas con ayuda de un tercer investigador (JCA). El diagrama de selección es presentado en la [figura 02](#) (28).

- **Extracción y manejo de datos:**

Para la recopilación de datos de los estudios incluidos, se diseñó una tabla en Microsoft Excel 2016, que consideró datos como: nombre del artículo, autor, año, tipo de estudio, tamaño de muestra, población (edad media, género), comparación del tratamiento (pacientes que recibieron antibioticoterapia de corta y larga duración, duración del tratamiento de cada grupo), desenlace primario (ISO) y secundarios (Absceso intraabdominal, estancia hospitalaria) y otras variables (tipo de apendicectomía, conversión de la cirugía, tiempo operatorio, porcentaje de apendicitis gangrenada y perforada).

- **Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos:**

Para evaluar el riesgo de sesgo de los artículos observacionales, se empleó la escala Newcastle – Ottawa (NOS), la cual se basa en un sistema de puntuación mediante estrellas y evalúa tres áreas: selección de los grupos de estudio (4 estrellas), comparabilidad de los grupos a

estudiar (2 estrellas) y determinación de la exposición en los estudios de casos y controles; o desenlace de interés en los estudios de cohorte (3 estrellas), permitiendo un puntaje máximo de 9 estrellas y considerándose como bajo riesgo de sesgo a una calificación entre 7-9 (29).

En el caso de los ECAs, se utilizó la herramienta de la colaboración Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo, la cual analiza 6 dominios y califica cada uno como “bajo riesgo”, “alto riesgo” o “riesgo poco claro” de sesgo (30).

- **Medidas del efecto del tratamiento:**

Se planteó medir el efecto de la intervención, utilizando el RR en los desenlaces dicotómicos y diferencia de medias en caso de los continuos. Así mismo se calculó intervalos de confianza al 95% (IC 95%) para todas las estimaciones.

Se empleó el modelo de efectos fijos, mediante el método de varianza inversa, durante el análisis estadístico.

- **Evaluación de la heterogeneidad:**

La presencia de heterogeneidad entre estudios, se evaluó utilizando el estadístico I^2 , valores entre 0-40%, podrían no ser importantes, 30-60% se consideraron como heterogeneidad moderada, 50-90% heterogeneidad significativa y de 75-100% heterogeneidad considerable (30).

- **Evaluación del reporte de sesgos:**

Se planteó el análisis del funnel plot para evaluar sesgo de publicación, solo sí el meta análisis incluía por lo menos 10 artículos.

- **Síntesis de datos:**

El análisis estadístico de los datos obtenido se ejecutó mediante el software “RevMan5.3”.

5.5. Aspectos éticos:

La presente investigación obtuvo la aprobación del Comité de Ética e Investigación de la universidad. Así mismo de acuerdo al Código de Ética y Deontología, en su artículo 48, se presentaron todos los resultados obtenidos durante la investigación, independientemente de los hallazgos, sin caer en plagio o falsificación (31).

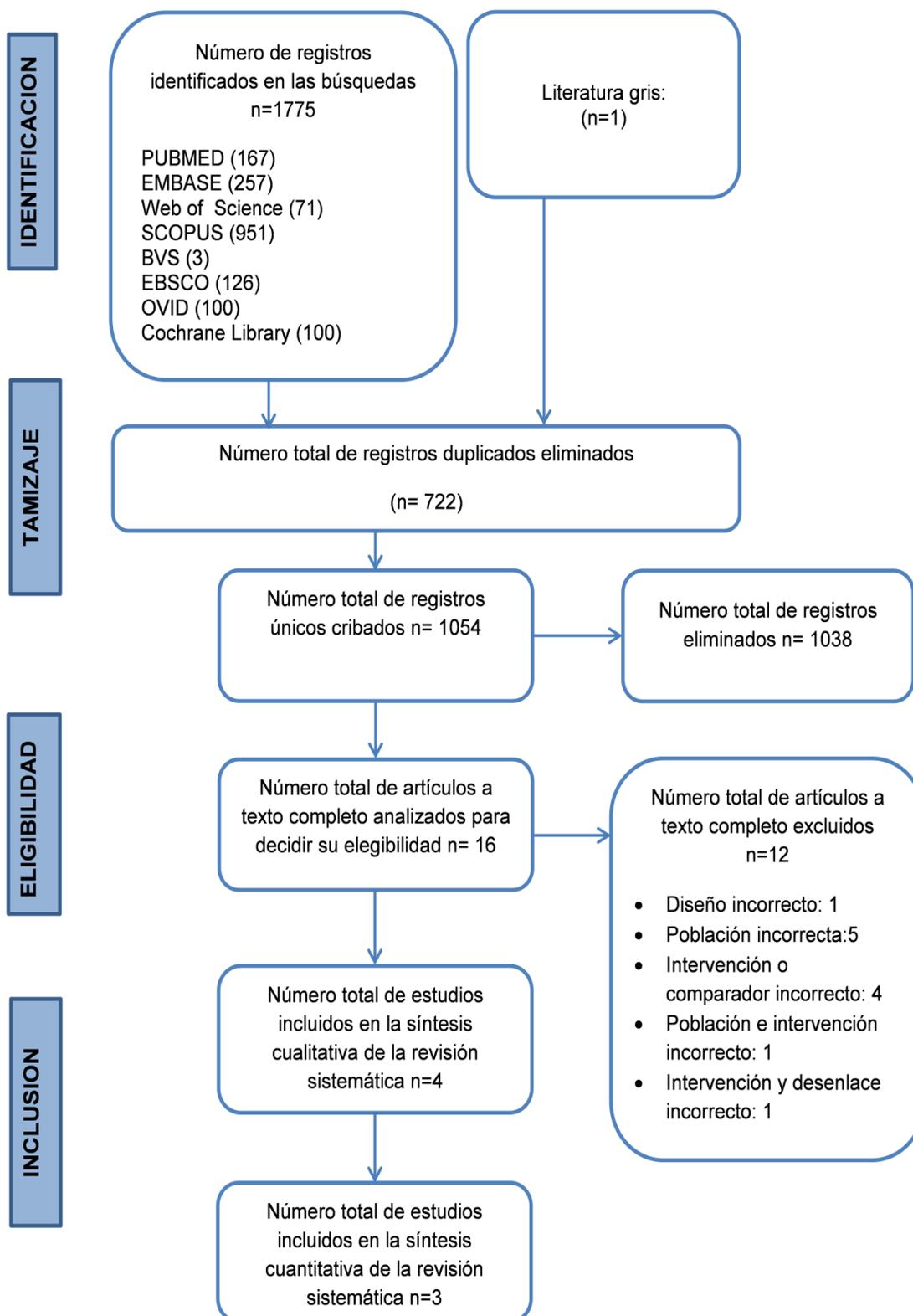
VI. RESULTADOS:

6.1. Descripción de los estudios

- **Resultados de la búsqueda:**

Para la selección de artículos se siguió el diagrama de flujo PRISMA (Figura 02). Se desarrolló la búsqueda de los estudios en cada base de datos (PubMed, Scopus, Cochrane Library, Web of Science, Embase, Ovid Medline, BVS y Ebsco) con la estrategia de búsqueda correspondiente a cada una, encontrándose 1775 artículos, así mismo se revisó literatura gris e investigaciones aún no publicadas, hallándose un estudio adicional de una tesis de posgrado, obteniéndose 1776 artículos en total. Se eliminó 722 investigaciones duplicadas, dando un total de 1054 estudios, los cuales fueron evaluados en base a título y resumen, excluyéndose 1038, que no cumplían con los criterios de selección. Los 16 artículos restantes se revisaron a texto completo, y solo 4 respondieron a la pregunta PICO y cumplieron con los requisitos para ser incluidos en nuestra revisión. Tres de estos fueron estudios observacionales y uno un ECA, por lo cual, solo los primeros se consideraron en el meta análisis.

FIGURA N° 02. DIAGRAMA DE FLUJO PRISMA PARA LA SELECCIÓN DE ESTUDIOS



▪ Estudios incluidos

Se incluyeron cuatro artículos en la revisión, uno de ellos fue un ECA desarrollado por Saar en Estonia durante el periodo de Mayo 2016 – Febrero 2018, el cual incluyó 80 pacientes mayores de 18 años, con Apendicitis complicada, definida según la escala de gravedad de la enfermedad (DSS) como grado 2,3,4 (gangrenada, perforada con liquido libre localizado o absceso regional, correspondientemente). Se dividió el total en dos grupos, el primero denominado ATB de corta duración (≤ 24 hrs) y el segundo como ATB de duración extendida (> 24 hrs, con una media de 6 ± 3 días) conformados por 39 y 41 personas en cada uno, con características demográficas y severidad de la apendicitis similar para ambos grupos, el primer grupo recibió únicamente ATB IV y al segundo se le continuó ATB vía oral tras 48 hrs de ATB IV; los medicamentos administrados fueron Amoxicilina + Acido Clavulánico o Ampicilina + Sulbactam. Se consideró como desenlaces primarios a las complicaciones infecciosas (ISO y absceso intrabdominal), para los cuales se realizó un seguimiento durante los primeros 30 días posteriores a la apendicectomía y como desenlace secundario a la estancia hospitalaria. Del grupo de corta duración, 7 pacientes recibieron antibióticos por más tiempo del protocolizado inicialmente, debido a la persistencia de fiebre en 5 pacientes y valores de PCR > 250 mg /L en 2. En cuanto a los resultados obtenidos se identificó que el porcentaje de ISO fue de 15.6% vs 7.3% (p: 0.28), respecto a los abscesos intraabdominales fue de 9.4% vs 12.2% (p: 1.00), en relación a la estancia hospitalaria, se halló una diferencia estadísticamente significativa, siendo claramente menor en el grupo de terapia corta con una media de 61 ± 24 hrs vs 81 ± 40 hrs (p < 0.001) (23). [Ver tabla N°02.](#)

Los artículos restantes fueron estudios observacionales, uno desarrollado por Bou Zein como un análisis Post Hoc de un estudio multicéntrico prospectivo desarrollado en 28 hospitales de USA, durante el periodo de Enero 2017 – Junio 2018; el cual incluyó

pacientes adultos (≥ 18 años), con diagnóstico intraoperatorio de Apendicitis complicada (gangrenada y perforada). El número total de participantes fue inicialmente de 704, divididos en dos grupos, los primeros recibieron antibióticos por un periodo ≤ 24 hrs y los segundos ≥ 96 hrs, conformados por 185 y 519 pacientes correspondientemente. Los desenlaces a evaluar fueron ISO, absceso intrabdominal, estancia hospitalaria y reingreso durante los 30 primeros días del posoperatorio. Durante el seguimiento hubo una pérdida de 85 pacientes, quedando finalmente 156 y 463 en cada grupo. Dentro de los resultados, se encontró que el desarrollo de ISO en los grupos de estudio fue: 5(3%) vs 22 (5%) $p:0.50$, la formación de absceso intrabdominal fue 11 (7%) vs 71 (15%), $p: 0.008$ y la duración de estancia hospitalaria tuvo una mediana de 1 día (1-2) vs 4 días (2-6), $p:0.000$. Sin embargo se observó algunas diferencias significativas entre ambos grupos, tales como: apendicitis perforada (109 (59%) vs 488 (94%) en los grupos de corta y larga duración respectivamente, $p<0.0001$), de igual manera el tiempo operatorio (63min vs 75 min, $p<0.0001$), conversión a cirugía abierta (9(5%) vs 72 (15%), $p<0.0001$) e inserción de dren (12 (6%) vs 153 (29%), $p<0.0001$). (32,33)

La segunda cohorte prospectiva incluida en la revisión, fue un estudio multicéntrico, desarrollado por Van Rossem, el cual se realizó en 62 hospitales de Holanda durante Junio y Julio del 2014, se incluyó adultos y niños, sometidos únicamente a apendicectomía laparoscópica, con diagnóstico intraoperatorio de apendicitis gangrenada y perforada. La muestra total fue de 415 personas, los cuales recibieron ATB durante 2 a 6 días; de estos se tomó a 266 pacientes, donde 75 recibieron antibioticoterapia por 3 días y 191 por 5 días, las variables dependientes también fueron complicaciones infecciosas y estancia hospitalaria. Dentro de los resultados obtenidos no se observaron diferencias estadísticamente significativas para el desarrollo de ISO (1(1.3%) vs 3 (1.6%) $p:0.89$), ni para absceso intrabdominal (6(8%) vs 17 (8.9%) $p:0.81$) independientemente del

tiempo de antibioticoterapia recibida. Por otro lado, los pacientes del primer grupo, tuvieron una menor estancia hospitalaria comparada con el segundo (4 vs 5, $p < 0.001$).⁽²⁴⁾

Los datos demográficos fueron similares para ambos grupos, la Apendicitis perforada fue el único factor estadísticamente significativo en el análisis multivariado para desarrollar alguna complicación infecciosa (OR, 4.90; 95% CI, 1.41-17.06; $p = 0.01$) y para desarrollo de absceso intraabdominal (OR, 7.46; 95% CI, 1.65-33.66; $p = 0.009$).⁽²⁴⁾

Kimbrell, realizó una cohorte retrospectiva desde el año 2007 al 2012, en USA, que incluyó pacientes de 17 – 90 años con Apendicitis complicada, con historias clínicas completas que precisaron características demográficas, detalles de administración de antibióticos, y que cumplieron con un tiempo de seguimiento de 30 días. Los pacientes que ingresaron al estudio, fueron divididos en dos grupos, 8 recibieron ATB de corta duración (≤ 24 hrs) y 44 recibieron ATB de larga duración (>24 hrs). Los resultados se evaluaron hasta el día 30 del posoperatorio, encontrándose que de los pacientes del primer grupo, 2 (25%) desarrollaron abscesos intraabdominales, mientras que del segundo grupo 9 (20.5%), así mismo la incidencia de ISO fue de 1 vs 7 para cada uno. Referente a la técnica quirúrgica empleada en los pacientes que desarrollaron abscesos intraabdominales, 5(14.7%) tuvieron un abordaje laparoscópico y 6(33.3%) fueron sometidos a cirugía abierta (34). [Ver tabla N°03.](#)

TABLA N°02. CARACTERÍSTICAS DEL ECA

Nombre del estudio	Año	País	Diseño de estudio	N° pacientes analizados	N° pacientes analizados que usaron ATB CORTA DURACION POR INTENCION A TRATAR	N° pacientes analizados que usaron ATB CORTA DURACION POR PROTOCULO	N° pacientes analizados que usaron ATB LARGA DURACION	Tiempo de uso ATB CORTA DURACION	Tiempo de uso ATB LARGA DURACION
Twenty-four hour versus extended antibiotic administration after surgery in complicated appendicitis: A randomized controlled trial	2018	Estonia	ECA	80	39	32	41	≤ 24 hrs	> 24 hrs

Edad media ATB CORTA DURACION - LARGA DURACION	Sexo	Apendicitis gangrenada (%) ATB CORTA DURACION - LARGA DURACION	Apendicitis perforada (%) ATB CORTA DURACION - LARGA DURACION	Apendicectomia convencional (%) ATB CORTA DURACION - LARGA DURACION	Apendicectomia Laparoscópica (%) ATB CORTA DURACION - LARGA DURACION	Conversion a Qx abierta (%) ATB CORTA DURACION - LARGA DURACION	Tiempo operatorio minutos (mediana) ATB CORTA DURACION - LARGA DURACION
	masculino (%) ATB CORTA DURACION - LARGA DURACION						
42.8 – 45.8	59.4 % – 63.4%	75% – 61%	25% – 39%	12.5% – 4.9%	87.5% – 95.1%	3.1% – 0%	51 – 54 min

ISO						ABSCESO INTRAABDOMINAL						ESTANCIA HOSPITALARIA			
p: <0.287						p: 1.000						p: <0.001			
ATB CORTA DURACION			ATB LARGA DURACION			ATB CORTA DURACION			ATB LARGA DURACION			ATB CORTA DURACION		ATB LARGA DURACION	
Eventos	Total	Porcentaje	Eventos	Total	Porcentaje	Eventos	Total	Porcentaje	Eventos	Total	Porcentaje	Media	SD	Media	SD
5	32	15%	3	41	7%	3	32	9%	5	41	12%	51h	34h	81 h	40 h

TABLA N° 03. CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS OBSERVACIONALES

Nombre de estudio	Año	Autor	Diseño de estudio	N° pacientes analizados	N° pacientes analizados que usaron ATB CORTA DURACION	N° pacientes analizados que usaron ATB LARGA DURACION	Pérdida de pacientes ATB CORTA DURACION - LARGA DURACION	Tiempo de uso ATB CORTA DURACION	Tiempo de uso ATB LARGA DURACION
Complicated Appendicitis: Are Extended Antibiotics Necessary? A Post Hoc Analysis of the "MUSTANG" Study	2019	Bou Zein	Análisis Post Hoc de un estudio prospectivo observacional multicéntrico	704	185	519	29 (15.6%) – 56 (10.7%)	≤ 24 hrs	≥ 96 hrs
Antibiotic Duration After Laparoscopic Appendectomy for Acute Complicated Appendicitis	2016	Van Rossem	Estudio observacional prospectivo multicéntrico	266	75	191	–	72 hrs	120 hrs
Do Postoperative Antibiotics Prevent Abscess Formation in Complicated Appendicitis?	2014	Kimbrell	Estudio observacional retrospectivo	52	8	44	–	≤ 24 hrs	>24 hrs

Edad media ATB CORTA DURACION - LARGA DURACION	Sexo masculino (%) ATB CORTA DURACION - LARGA DURACION	Apéndice gangrenada (%) ATB CORTA DURACION - LARGA DURACION	Apéndice perforada (%) ATB CORTA DURACION - LARGA DURACION	Apéndice convencional (%)	Apéndice Laparoscópica (%) ATB CORTA DURACION - LARGA DURACION	Conversión a Qx abierta (%) ATB CORTA DURACION - LARGA DURACION	Tiempo operatorio (mediana) ATB CORTA DURACION - LARGA DURACION
46 - 48	94 (51%) – 297 (57%)	76 (41%) – 31(6%)	109 (59%) – 488 (94%)	0%	704 (100%)	9 (5%) – 72 (15%)	63(52 - 86) – 75(55-100) min
44 - 43	35 (46.7%) – 93 (48.7%)	20 (26.7%) – 44 (23%)	55 (73.3%) – 147 (77%)	0%	266 (100%)	4 (5.3%) – 12 (6.3%)	49 – 52 min
37.5 - 47	6 (75%) – 23 (52.3%)	–	–	18 (34.6%)	34(65.4%)	16 (30.7%)	–

ISO						ABSCESO INTRABDOMINAL						ESTANCIA HOSPITALARIA	
ATB CORTA DURACION			ATB LARGA DURACION			ATB CORTA DURACION			ATB LARGA DURACION			ATB CORTA DURACION	ATB LARGA DURACION
Eventos	Total	Porcentaje	Eventos	Total	Porcentaje	Eventos	Total	Porcentaje	Eventos	Total	Porcentaje	Mediana (días)	Mediana (días)
5	156	3%	22	463	5%	11	156	7%	71	463	15%	1	4
1	75	1%	3	191	2%	6	75	8%	17	191	9%	4	5
1	8	13%	7	44	16%	2	8	25%	9	44	21%	-	-

- **Estudios excluidos**

Después de realizada la revisión de los artículos a texto completo, se descartó 12 de ellos. Un estudio fue excluido al tratarse de un protocolo de ensayo clínico (26). Cinco artículos más fueron descartados por trabajar con una población distinta a la considerada en nuestra revisión; de los cuales, dos de ellos incluyeron pacientes con apendicitis simple y complicada (35,36), otros dos incluyeron únicamente pacientes con apendicitis perforada (22,37) y uno trabajó con pacientes con apendicitis gangrenada(38). Así mismo, 4 estudios no cumplieron con los criterios de selección para el grupo de intervención, ni control (39–42). De igual manera, otro estudio no cumplió con los criterios para población, exposición y control (43). Un último artículo evaluó un desenlace diferente al esperado. (44) [Ver tabla N°04.](#)

TABLA N°04. CARACTERÍSTICAS DE LOS ARTÍCULOS EXCLUIDOS

AUTOR	AÑO	PAIS	TIPO DE ESTUDIO	MOTIVO DE EXCLUSION
Van den Boom	2018	Holanda	Protocolo de ECA	Diseño erróneo: Protocolo de ECA.
Cho	2016	Korea	Prospectivo	Población errónea: Apendicitis simple y complicada
Hughes	2013	Reino Unido	Retrospectivo	Población errónea: Apendicitis simple y complicada
Van Wjick	2010	Holanda	Retrospectivo	Población errónea: Solo apendicitis perforada
Van Rossem	2014	Holanda	Cohorte prospectivo	Población errónea: Solo apendicitis perforada
De Wijkerslooth	2019	Holanda	Cohorte prospectiva	Población errónea: Solo apendicitis gangrenada
Kim	2015	USA	Cohorte retrospectiva	Intervención y comparador erróneo: Compara uso de ATB vs no ATB.
Park	2017	Korea	Cohorte prospectiva	Intervención y comparador erróneo: Compara ATB posoperatorios 5 vs 10 días.
Zacarías	2019	NICARAGUA	Casos y controles prospectivo	Intervención y comparador erróneo: Compara ATB oral por 7 días

				vs ATB IV 72 hrs, seguido de ATB VO por 5 días más.
McGillen	2019	USA	Cohorte retrospectiva	Intervención y comparador erróneo: Compara ATB IV vs ATB IV, seguido de ATB VO.
Anderson	2018	USA	Retrospectivo	Población errónea: Solo apendicitis perforada. Intervención y comparador erróneo: ATB al alta vs no ATB al alta.
Yu	2014	NUEVA ZELANDA	Prospectivo	Intervención y comparador erróneo: Antiguo protocolo (5 días de ATB IV, como mínimo previo al alta) vs Nuevo protocolo (uso de marcadores clínicos para el alta). Desenlace a evaluar: Duración de ATB.

6.2. Riesgo de sesgo de los estudios incluidos

Para los estudios observacionales, se empleó la escala Newcastle-Ottawa para evaluar el riesgo de sesgo (29). Los tres artículos fueron valorados como bajo riesgo de sesgo (≥ 7 estrellas), el primero obtuvo una puntuación de 8 estrellas, el segundo de 9 y el tercero de 7. (24,32,34) Ver [Tabla N°05](#)

TABLA N°05. EVALUACIÓN DEL RIESGO DE SESGO DE LOS ARTÍCULOS OBSERVACIONALES

	BOU ZEIN	VAN ROSSEM	KIMBRELL
SELECCIÓN DE GRUPOS DE ESTUDIO			
Representatividad de la cohorte expuesta	El presente fue un estudio multicéntrico, realizado en 28 hospitales de USA. Incluyó pacientes	El presente fue un estudio multicéntrico, desarrollado en 62 hospitales de Holanda. Incluyó pacientes	El estudio incluyó pacientes sometidos a apendicetomía por apendicitis aguda complicada durante Julio 2007

	<p>sometidos a apendicetomía por apendicitis aguda complicada, que recibieron ATB 24 hrs y 96 hrs durante el periodo Enero 2017 – Junio 2018.</p> <p>Una estrella (★).</p>	<p>sometidos a apendicetomía por apendicitis complicada durante Junio y Julio del 2014.</p> <p>Una estrella (★).</p>	<p>hasta Marzo 2012.</p> <p>No se utilizó ninguna fórmula estadística para el cálculo de la muestra, y solo incluyó 8 pacientes para el grupo de ATB de corta duración (\leq 24 horas).</p> <p>Ninguna estrella.</p>
<p>Selección de la cohorte no expuesta</p>	<p>Los pacientes que recibieron ATB por \geq 96 horas fueron seleccionados de la misma población que la cohorte expuesta.</p> <p>Una estrella (★).</p>	<p>Los pacientes que recibieron ATB por 5 días fueron seleccionados de la misma población que la cohorte expuesta.</p> <p>Una estrella (★).</p>	<p>El grupo de pacientes que recibió ATB por > 24 horas estuvo conformado por 44 personas y fueron seleccionados de la misma población que la cohorte expuesta.</p> <p>Una estrella (★).</p>
<p>Verificación de la exposición</p>	<p>Los autores declararon que se registró el tiempo de administración de ATB en la historia clínica.</p> <p>Una estrella (★).</p>	<p>Los autores declararon que se registró el tiempo de administración de ATB en la historia clínica.</p> <p>Una estrella (★).</p>	<p>Los autores declararon que se verificó el tiempo de administración de ATB en la data electrónica de cada paciente.</p> <p>Una estrella (★).</p>
<p>Demostración de</p>	<p>Los resultados</p>	<p>Los resultados</p>	<p>Dentro de los</p>

que el resultado de interés no estaba presente al inicio del estudio	principales a evaluar fueron complicaciones posoperatorias y los secundarios estancia hospitalaria, reingreso y re intervención por lo cual no pudieron estar presentes al inicio del estudio. Una estrella (★).	principales a evaluar fueron complicaciones posoperatorias y los secundarios estancia hospitalaria y reingreso, por lo cual no pudieron estar presentes al inicio del estudio. Una estrella (★).	resultados a evaluar se encontraron las complicaciones posoperatorias, por lo cual no pudieron estar presentes al inicio del estudio. Una estrella (★).
--	--	--	---

COMPARABILIDAD

Comparabilidad de la cohorte en base al diseño o análisis	Se comparó distintas variables entre el grupo de ATB de corta y larga duración que pudieron influir en los resultados a evaluar, así mismo se realizó un análisis multivariado de regresión logística con los factores que fueron estadísticamente significativos en el análisis univariado (Grado de	Se comparó distintas variables entre el grupo de ATB de corta y larga duración que pudieron influir en los resultados a evaluar, así mismo se realizó un análisis multivariado de regresión logística con los factores que fueron estadísticamente significativos en el análisis univariado. (Apendicitis	Se comparó distintas variables entre el grupo de ATB de corta y larga duración que pudieron influir en los resultados a evaluar. No se realizó ningún análisis multivariado. Una estrella (★).
---	---	---	--

	<p>severidad de apendicitis, conversión a cirugía abierta, tiempo operatorio e Índice de comorbilidad de Charlson).</p> <p>Dos estrellas (★★).</p>	<p>perforada, edad, tiempo operatorio, conversión a cirugía abierta).</p> <p>Dos estrellas (★★).</p>	
DESENLACE (★★★)			
Evaluación de los desenlaces	<p>Los desenlaces a evaluar fueron verificados en la historia clínica electrónicas de los pacientes incluidos.</p> <p>Una estrella (★).</p>	<p>Los desenlaces a evaluar fueron verificados en la base de datos electrónica de los pacientes incluidos.</p> <p>Una estrella (★).</p>	<p>Los desenlaces a evaluar fueron verificados en la data de registro médico electrónico de los pacientes.</p> <p>Una estrella (★).</p>
Periodo de seguimiento suficiente para el desarrollo de los desenlaces	<p>El tiempo de seguimiento de los pacientes fue de 30 días posteriores a la cirugía.</p> <p>Una estrella (★).</p>	<p>El tiempo de seguimiento de los pacientes fue de 30 días posteriores a la cirugía.</p> <p>Una estrella (★).</p>	<p>El tiempo de seguimiento de los pacientes fue de 30 días posteriores a la cirugía.</p> <p>Una estrella (★).</p>
Idoneidad del seguimiento de las cohortes	<p>Durante el seguimiento de las cohortes, se evidenció una pérdida de 85 pacientes (12%),</p>	<p>No hubo pérdida de los pacientes durante el seguimiento.</p> <p>Una estrella (★).</p>	<p>Se excluyó a los pacientes que no tuvieron información completa sobre el seguimiento.</p>

	29 y 56 en los grupos de corta y larga duración respectivamente. Ninguna estrella		Una estrella (★).
TOTAL	8 estrellas	9 estrellas	7 estrellas

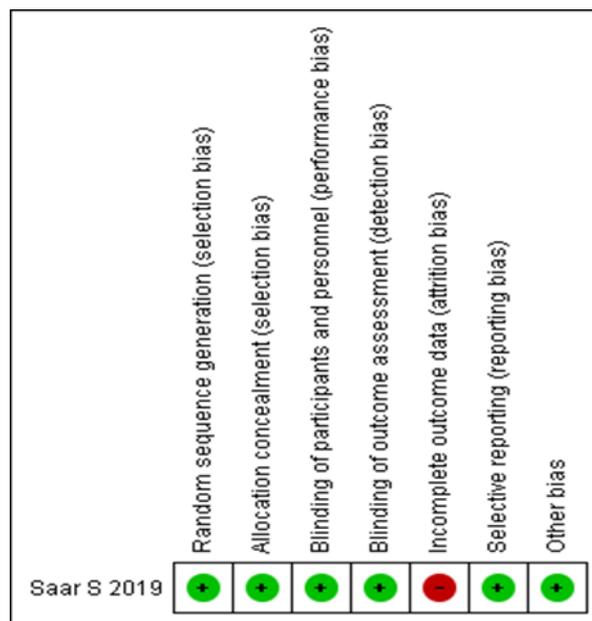
Para la evaluación del ECA, se utilizó la herramienta de la Colaboración Cochrane, en la cual se observó que el estudio incluido presentó alto riesgo de sesgo en el dominio de sesgo de desgaste (23). Ver [Tabla N° 06](#) y [Figura N°03](#).

TABLA N°06. EVALUACIÓN DEL RIESGO DE SESGO DEL ECA

ITEM	EVALUACION	APOYO PARA LA VALORACION
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	BAJO RIESGO	“Pacientes con una edad \geq 18 años con diagnóstico clínico compatible con apendicitis aguda, según exámenes de laboratorio, ecografía y/o tomografía, fueron elegibles para la inscripción y se solicitó su consentimiento informado previa cirugía para una posible aleatorización en caso de encontrarse apendicitis complicada”.
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	BAJO RIESGO	“El proceso de aleatorización se realizó con un software computarizado, durante un periodo máximo de 24 horas posteriores a la cirugía”.
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	BAJO RIESGO	No se especifica con claridad. No afecta a los resultados.
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de evaluación)	BAJO RIESGO	No se especifica con claridad.

de detección)		No afecta a los resultados.
Manejo de los datos de resultado incompleto (sesgo de desgaste)	ALTO RIESGO	No se evidenció resultados incompletos. Sin embargo, 7 de los participantes que inicialmente estuvieron en el grupo de ATB de corta duración tuvieron que ser descartados, porque se tuvo que extender el tiempo de antibioticoterapia, quedando finalmente 32 y 41 pacientes en los grupos de ATB de corta y extendida duración respectivamente.
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	BAJO RIESGO	No se pudo obtener el protocolo de ECA, sin embargo se cumplió con la publicación de los resultados, especificados en la sección de material y métodos.
OTROS SEGOS	BAJO RIESGO	El estudio parece estar libre de otros tipos de sesgo

FIGURA N°03. RESUMEN DEL RIESGO DE SESGO DEL ESTUDIO INCLUIDO



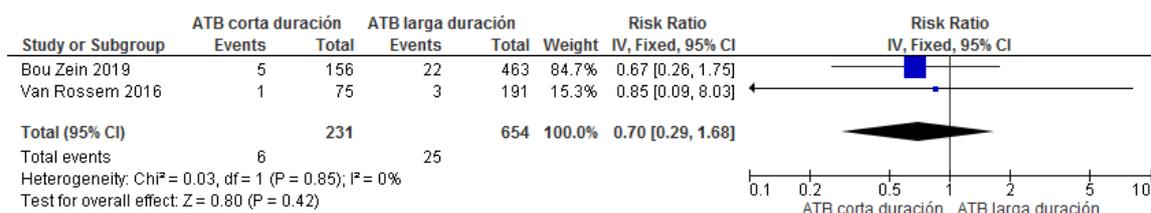
6.3. Efecto de ATB de corta duración vs ATB larga duración

Para la evaluación estadística del efecto de la antibioticoterapia de corta y larga duración se decidió realizar un análisis por subgrupos; evaluando en la primera categoría ATB ≤ 72 hrs vs >72 hrs y en la segunda ATB ≤ 24 horas vs > 24 horas.

Efecto de ATB ≤ 72 hrs vs >72 hrs

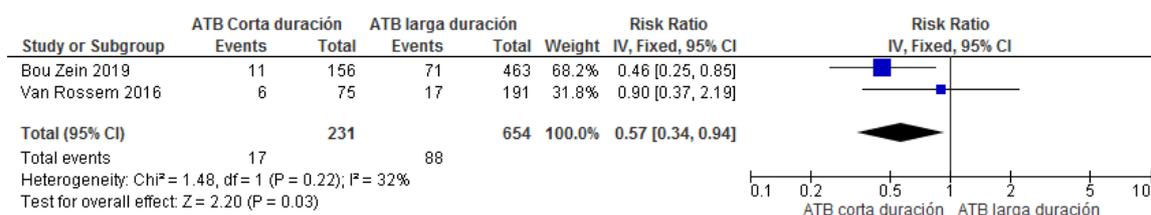
No se evidenció una diferencia estadísticamente significativa entre el riesgo de desarrollo de ISO en pacientes que usaron ATB de corta duración a comparación de los que usaron ATB de larga duración (RR: 0.70, IC 95% 0.29 – 1.68, P: 0.42). Así mismo, los presentes estudios no presentaron heterogeneidad estadística ($I^2=0\%$). Ver [Figura N° 04](#).

FIGURA N°04. ATB CORTA DURACIÓN VS ATB LARGA DURACIÓN EN EL DESARROLLO DE ISO (72 HRS).



El uso de ATB de corta duración redujo en 43% el desarrollo de absceso intraabdominal a comparación del uso de ATB de larga duración (RR: 0.57, IC 95% 0.34 – 0.94, P: 0.03). En la comparación de ambos estudios se evidenció que presentaron una heterogeneidad moderada ($I^2=32\%$). Ver [Figura N° 05](#).

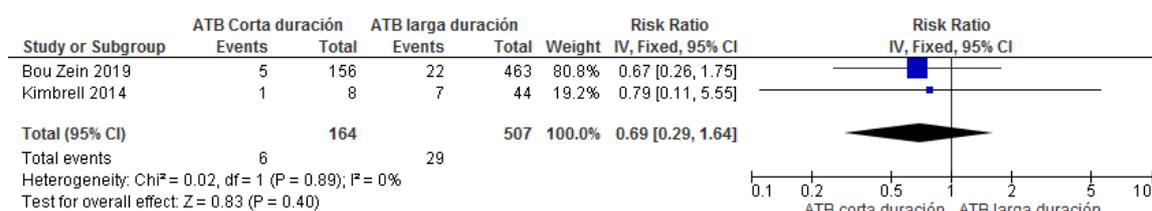
FIGURA N°05. ANIBIOTICOTERAPIA CORTA DURACIÓN VS ANIBIOTICOTERAPIA LARGA DURACIÓN EN EL DESARROLLO DE ABSCESO INTRAABDOMINAL (72 HRS).



Efecto de ATB ≤ 24 horas vs > 24 horas

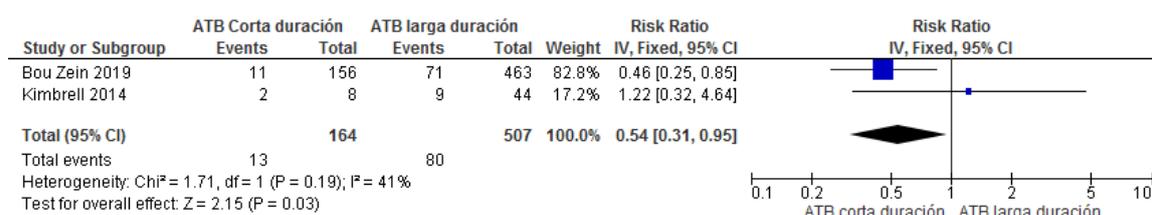
No se halló una diferencia estadísticamente significativa entre el riesgo de desarrollo de ISO en pacientes que usaron ATB de corta duración, comparado con los que usaron ATB de larga duración (RR: 0.69, IC 95% 0.29 – 1.64, P: 0.40). Así mismo, los presentes estudios no presentaron heterogeneidad estadística ($I^2=0\%$). Ver [Figura N° 06](#).

FIGURA N°06. ATB CORTA DURACIÓN VS ATB LARGA DURACIÓN EN EL DESARROLLO DE ISO (24 HRS).



El uso de ATB de corta duración redujo en 46% el desarrollo de absceso intraabdominal a comparación del uso de ATB de larga duración (RR: 0.54, IC 95% 0.31 – 0.95, P: 0.03). En la comparación de ambos estudios se evidenció que presentaron una heterogeneidad moderada ($I^2=41\%$). Ver [Figura N° 07](#).

FIGURA N°07. ATB CORTA DURACIÓN VS ATB LARGA DURACIÓN EN EL DESARROLLO DE ABSCESO INTRAABDOMINAL (24 HORAS).



No se pudo realizar el análisis estadístico relacionado a la estancia hospitalaria, debido a que ninguno de los artículos reportó los valores de las medias del tiempo de hospitalización de los grupos de ATB de corta y larga duración.

VII. DISCUSION:

Existen diversas guías sobre el manejo de Apendicitis, las cuales recomiendan el uso de antibióticos posoperatorios en caso de Apendicitis Complicada, sin embargo, no se han establecido lineamientos estandarizados sobre la duración óptima de estos, ciertas normativas sugieren no extender la terapia por más de 24 hrs en casos de apendicitis gangrenada; por otro lado, algunas proponen cursos variables que van desde los 3 hasta los 10 días y recomiendan su suspensión en base a criterios clínicos y de laboratorio (4,45,46).

Durante el desarrollo de esta revisión sistemática, se encontró un ECA y tres estudios observacionales, todos incluyeron pacientes pos apendicectomizados por Apendicitis aguda complicada y compararon cursos de antibioticoterapia de corta versus larga duración en el desarrollo de complicaciones posoperatorias (ISO y absceso intraabdominal) y estancia hospitalaria. Inicialmente nuestro estudio, estableció como punto de cohorte para el grupo de intervención y control, únicamente 3 días, sin embargo, al observarse una diferencia entre los límites de tiempo de los antibióticos posoperatorios recibidos en cada grupo de los estudios, se decidió agregar una categoría de duración adicional, que evaluó pacientes que recibieron un periodo de terapia antimicrobiana ≤ 24 horas versus > 24 horas como ATB de corta y larga duración respectivamente.

Para el análisis estadístico de los grupos, se incluyó únicamente los estudios observacionales. En la primera categoría se evaluó ATB ≤ 72 horas días vs > 72 horas, e incluyó los estudios de Bou Zein y Van Rossem, analizándose un total de 654 pacientes. El primer desenlace a evaluar, fue el desarrollo de ISO, en el cual se obtuvo que si bien la incidencia de esta complicación fue mayor en el grupo de ATB de larga duración, no hubo una diferencia significativa, comparado a los que recibieron ATB de corta duración (24,32). Resultados similares fueron encontrados en el 2014, por Van Rossem, donde comparó antibioticoterapia de 3 días versus 5 en pacientes pos

apendicectomizados por apendicitis perforada, sin diferencias significativas entre ambos grupos para el desarrollo de ISO (OR: 2.74, IC 95%: 0.54 – 13.80; P = 0.223), o de absceso intraabdominal (OR: 1.77, IC 95%: 0.68 – 4.58; P = 0.242) (22). En el 2015, Sawyer desarrolló el STOP- IT (Ensayo de terapia antimicrobiana de corta duración para infecciones intraabdominales), donde se analizaron 518 pacientes con infecciones peritoneales complicadas, de los cuales un 14% representaron apendicitis complicada. La duración de la terapia antibiótica tuvo una mediana de 4 días (grupo experimental) versus 8 días (grupo control), sin presentar diferencias significativas en las tasas de complicaciones infecciosas (21.8% vs 22.3% respectivamente, p = 0.92) (47).

Nuestra investigación, a su vez, sugiere que la antibioticoterapia ≤ 72 horas redujo en 43% la formación de abscesos intraabdominales a comparación de ATB > 72 horas, con una heterogeneidad moderada entre ambos grupos. A pesar de que ambos estudios fueron prospectivos multicéntricos, el primero presentó diferencias significativas en algunos factores intervinientes como: la presencia de apendicitis perforada (59% vs 94% en los grupos de corta y larga duración respectivamente, $p < 0.0001$), la mediana del tiempo operatorio (63min vs 75 min, $p < 0.0001$), conversión a cirugía abierta (5% vs 15%, $p < 0.0001$) e inserción de dren (6% vs 29%, $p < 0.0001$). Si bien, el segundo estudio no presentó estas diferencias entre un grupo u otro, en el análisis multivariado se encontró que la apendicitis perforada fue el único factor independiente para desarrollar alguna complicación infecciosa (OR:4.90; IC 95%, 1.41-17.06; P= 0.01) (24,32).

La segunda categoría evaluada fue ATB ≤ 24 horas vs > 24 horas, y comprendió los estudios de Bou Zein y Kimbrell, obteniendo una muestra total de 671 pacientes. Los resultados fueron similares a los obtenidos en el primer grupo, al no encontrar diferencia significativa para el desarrollo de ISO entre las personas que recibieron ATB de corta y larga duración. Además se redujo en 46% la formación de

abscesos intraabdominales en el grupo que recibió un curso corto de antibioticoterapia, con una heterogeneidad moderada entre ambos estudios (32,34).

Resultados similares fueron descritos por Saar, quien en el 2018, publicó el primer ECA comparando ATB \leq 24 hrs versus $>$ 24 hrs, hallando que la administración de un curso corto de ATB, posterior a una apendicectomía, no ocasiona mayores complicaciones posoperatorias que un curso de ATB extendido en apendicitis complicada (ISO (15.6% vs 7.3%, $p:0.287$), absceso intraabdominal (9.4% vs 12.2% $p:1.000$)). En cambio, se evidenció una reducción estadísticamente significativa de la estancia hospitalaria a favor del primer grupo (51 vs 81 hrs $p<0.001$) (23). Actualmente Van de Boom viene desarrollando un nuevo estudio que incluirá 1066 pacientes desde los 8 años con apendicitis complicada, los cuales serán asignados de manera aleatoria en una proporción 1:1 a los grupos de ATB posoperatorio de corta duración (2 días) y larga duración (5 días). Se realizará un seguimiento posoperatorio de 90 días y los principales resultados a evaluar serán ISO, absceso intraabdominal, mortalidad, estancia hospitalaria, reingreso, reintervención, reinicio de ATB y drenaje percutáneo (26).

Por otro lado, Kim publicó en el 2015, una cohorte retrospectiva de 5 años en pacientes apendicectomizados por Apendicitis Complicada, para la cual evaluó 410 pacientes, 274 recibieron ATB posoperatorios con una mediana de 7 días (2-21) y 136 no los recibieron. En los resultados obtenidos del análisis uni y multivariado, los ATB posoperatorios no se asociaron a una disminución de ISO (4 (1.5%) vs 2 (1.5%), $p:0.99$), ni absceso intrabdominal (6 (2.2%) vs 3 (2.2%), $p:0.99$) comparado con el grupo que no recibió terapia antibiótica. Sin embargo fue significativo en la prolongación de la estancia hospitalaria 5(4-7) vs 4(2-6) días, $p.0004$ (39).

Un punto a considerar es que el segundo grupo comparó una cohorte prospectiva multicéntrica, con otra retrospectiva, con una muestra bastante pequeña que incluyó tan solo 52 pacientes, 8 para el grupo ≤ 24 hrs y 44 en el >24 hrs, así mismo se encontró diferencias entre los hallazgos intraoperatorios y los resultado de la patología en poco más de la mitad de los pacientes (57.6%), hallándose una sobreestimación del diagnóstico intraoperatorio en relación a la severidad del cuadro (32,34).

Al evaluarse la estancia hospitalaria, no pudo realizarse el análisis estadístico pertinente, no obstante, los estudios incluidos tuvieron una mediana menor en el grupo de ATB de corta duración. Bou Zein reportó que los días de hospitalización fueron 1 día (1-2) vs 4 días (2-6) $p:0.000$, mientras que Van Rossem, 4 vs 5 días, $p<0.001$ (24,32).

Dentro de las limitaciones encontradas, resalta la escasez de publicaciones, específicamente de ECAs referente al tema de estudio, por lo cual, los artículos incluidos en el metaanálisis, solo fueron estudios observacionales. Así mismo se debe tener en cuenta que se presentó una heterogeneidad moderada en la evaluación estadística de abscesos intraabdominales, la cual podría explicarse por una distribución heterogénea en el número de participantes para los grupos de ATB de corta y larga duración; a su vez, una investigación incluyó en su población, adultos y niños, mientras que otras dos consideró solo adultos. Otro punto a considerar, fue el uso de diversos agentes antimicrobianos en cada uno de los estudios. Por último no fueron reportados los datos sobre estancia hospitalaria, requeridos para el metaanálisis correspondiente.

VIII. CONCLUSION:

- La antibioticoterapia de corta duración, es tan eficaz como la de larga duración en la prevención de ISO en pacientes post apendicectomizados por Apendicitis complicada.
- La antibioticoterapia de corta duración, es tan eficaz como la de larga duración en la prevención de abscesos intraabdominales en pacientes post apendicectomizados por Apendicitis complicada.
- La antibioticoterapia de corta duración reduce el tiempo de estancia hospitalaria a comparación de la de larga duración en pacientes post apendicectomizados por Apendicitis complicada.

IX. RECOMENDACIONES:

- Se sugiere la realización de Ensayos clínicos, que comparen antibioticoterapia de corta y larga duración en pacientes pos apendicectomizados por apendicitis complicada, con la finalidad de obtener publicaciones con mayor valor científico.
- Se recomienda la realización de futuros metaanálisis, que incluyan los resultados del ECA aún en ejecución y los que podrían encontrarse hasta la fecha.
- Finalmente, se propone, un análisis por subgrupos para las próximas revisiones, según grupo etario (adultos y niños), técnica quirúrgica (laparoscópica o abierta) y severidad del cuadro clínico (gangrenada o perforada).

X. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Ferris M, Quan S, Kaplan B, Molodecky N, Ball C, Chernoff G, et al. The Global Incidence of Appendicitis: A Systematic Review of Population-based Studies. *Ann Surg.* 2017; 266(2):237–241.
2. Gomes C, Sartelli M, Di Saverio S, Ansaloni L, Catena F, Coccolini F, et al. Acute appendicitis: Proposal of a new comprehensive grading system based on clinical, imaging and laparoscopic findings. *World J Emerg Surg* [Internet]. 2015;10(60):1-6. Disponible en: <http://www.wjes.org/content/10/1/60>
3. Petroianu A, Barroso T. Pathophysiology of Acute Appendicitis. *JSM Gastroenterol Hepatol.* 2016;4(3):1062.
4. Di Saverio S, Birindelli A, Kelly M, Catena F, Weber D, Sartelli M, et al. WSES Jerusalem guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis. *World J Emerg Surg WJES* [Internet]. 2016;11(34):1-25. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4949879/>
5. Tejada P, Melqarejo G. Incidencia de apendicitis aguda y su relación con factores ambientales, Perú, 2013. *An Fac Med.* 2015;76(3):253–256.
6. Sato Y, Kojimahara N, Kiyohara K, Endo M, Yamaguchi N, Sato Y, et al. Association between climatic elements and acute appendicitis in Japan. *J Surg Res.* 2017;211:64–69.
7. Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson J, Drake F. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *The Lancet.* 2015;386(10000):1278–1287.
8. Ávila M, García M. Apendicitis aguda: revisión de la presentación histopatológica en Boyacá, Colombia. 2015;30:125-130.
9. Wagner M, Tubre D, Asensio J. Evolution and Current Trends in the Management of Acute Appendicitis. *Surg Clin North Am.* 2018;98(5):1005–1023.

10. Baird D, Simillis C, Kontovounisios C, Rasheed S, Tekkis P. Acute appendicitis. *BMJ*. 2017;357:1-6.
11. Flum D. Acute Appendicitis — Appendectomy or the “Antibiotics First” Strategy. Solomon CG, editor. *N Engl J Med*. 2015;372(20):1937–1943.
12. Carr N. The pathology of acute appendicitis. *Ann Diagn Pathol*. 2000;4(1):46–58.
13. Giesen L, Van den Boom A, Van Rossem C, Den Hoed P, Wijnhoven B. Retrospective Multicenter Study on Risk Factors for Surgical Site Infections after Appendectomy for Acute Appendicitis. *Dig Surg*. 2017;34(2):103–107.
14. Kularatna M, Lauti M, Haran C, MacFater W, Sheikh L, Huang Y, et al. Clinical Prediction Rules for Appendicitis in Adults: Which Is Best? *World J Surg*. 2017;41(7):1769–1781.
15. Nepogodiev D. Right Iliac Fossa Pain Treatment (RIFT) Study: protocol for an international, multicentre, prospective observational study. *BMJ Open*. 2018;8(1):1-9.
16. Foster D, Kethman W, Cai L, Weiser T, Forrester J. Surgical Site Infections after Appendectomy Performed in Low and Middle Human Development-Index Countries: A Systematic Review. *Surg Infect*. 2018;19(3):237–244.
17. Ceresoli M, Zucchi A, Allievi N, Harbi A, Pisano M, Montori G, et al. Acute appendicitis: Epidemiology, treatment and outcomes- analysis of 16544 consecutive cases. *World J Gastrointest Surg*. 2016;8(10):693.
18. Huston J, Kao L, Chang P, Sanders J, Buckman S, Adams C, et al. Antibiotics vs. Appendectomy for Acute Uncomplicated Appendicitis in Adults: Review of the Evidence and Future Directions. *Surg Infect*. 2017;18(5):527–535.
19. Litz C, Farach S, Tuite G, Danielson P, Chandler N. Antibiotic Powder Reduces Surgical Site Infections in Children After Single-Incision

- Laparoscopic Appendectomy for Acute Appendicitis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech.* 2018;28(4):464–466.
20. Popa D, Soltes M, Uranues S, Fingerhut A. Are There Specific Indications for Laparoscopic Appendectomy? A Review and Critical Appraisal of the Literature. *J Laparoendosc Adv Surg Tech.* 2015;25(11):897–902.
 21. Daskalakis K, Juhlin C, Pålman L. The use of pre- or postoperative antibiotics in surgery for appendicitis: A systematic review. *Scand J Surg.* 2014;103(1):14–20.
 22. Van Rossem C, Schreinemacher M, Treskes K, Van Hogezaand R, Van Geloven A Duration of antibiotic treatment after appendicectomy for acute complicated appendicitis. *Br J Surg.* 2014;101(6):715–719.
 23. Saar S, Mihnovitš V, Lustenberger T, Rauk M, Noor E, Lipping E, et al. Twenty-four hour versus Extended Antibiotic Administration After Surgery in Complicated Appendicitis: A Randomized Controlled Trial. *J Trauma Acute Care Surg.* 2018;86(1):36-42.
 24. Van Rossem C, Schreinemacher M, Van Geloven A, Bemelman W, for the Snapshot Appendicitis Collaborative Study Group. Antibiotic Duration After Laparoscopic Appendectomy for Acute Complicated Appendicitis. *JAMA Surg.* 2016;151(4):323-329.
 25. Horan T, Andrus M, Dudeck M. CDC/NHSN surveillance definition of health care–associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control.* 2008;36(5):309–332.
 26. Van den Boom A, De Wijkerslooth E, Van Rosmalen J, Beverdam F, Boerma E, Boermeester M, et al. Two versus five days of antibiotics after appendectomy for complex acute appendicitis (APPIC): Study protocol for a randomized controlled trial.[Internet]. 2018;19(263):1-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5932884/>
 27. Rayyan QCRI [Internet]. Disponible en: <https://rayyan.qcri.org/reviews/141077>

28. Hutton B, Catalá F, Moher D. La extensión de la declaración PRISMA para revisiones sistemáticas que incorporan metaanálisis en red: PRISMA-NMA. *Med Clínica*. 2016;147(6):262–266.
29. Wells G, Shea B, O’Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses [Internet]. The Ottawa Hospital. Disponible en: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
30. Higgins J, Green S. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Disponible en: https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/manual_cochrane_510_web.pdf
31. Colegio Médico del Perú. Código de Ética y Deontología. [Internet]. 2016. Disponible en: <http://www.cop.org.pe/wp-content/uploads/2016/08/CODIGO-DE-ETICA-Y-DEONTOLOGIA-2016-1.pdf>
32. Bou Zein S, Dodgion C, Qian S, Trevino C, De Moya M, Yeh D. Complicated Appendicitis: Are Extended Antibiotics Necessary? A Post Hoc Analysis of the EAST Appendicitis “MUSTANG” Study. *J Surg Res*. 2020;247:508–513.
33. Yeh D, Eid A, Young K, Wild J, Kaafarani H, Ray-Zack M, et al. Multicenter Study of the Treatment of Appendicitis in America: Acute, Perforated, and Gangrenous (MUSTANG), an EAST Multicenter Study. *Ann Surg* [Internet]. 2019;20(20):1-9. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/SLA.0000000000003661>
34. Kimbrell A, Novosel T, Collins J, Weireter L, Terzian H, Adams R, et al. Do postoperative antibiotics prevent abscess formation in complicated appendicitis? *Am Surg*. 2014;80(9):878–883.
35. Cho J, Park I, Lee D, Sung K, Baek J, Lee J. Antimicrobial treatment after laparoscopic appendectomy for preventing a post-operative intraabdominal

- abscess: A Prospective Cohort Study of 1817 patients. *Int J Surg Lond Engl*. 2016;27:142–146.
36. Hughes M, Harrison E, Paterson-Brown S. Post-operative antibiotics after appendectomy and post-operative abscess development: a retrospective analysis. *Surg Infect*. 2013;14(1):56–61.
 37. Van Wijck K, De Jong J, Van Heurn L, Van der Zee D. Prolonged Antibiotic Treatment does not Prevent Intra-Abdominal Abscesses in Perforated Appendicitis. *World J Surg*. 2010;34(12):3049–3053.
 38. De Wijkerslooth E, De Jonge J, Van den Boom A, Van Geloven A, Bemelman W, Wijnhoven B, et al. Postoperative Outcomes of Patients With Nonperforated Gangrenous Appendicitis: A National Multicenter Prospective Cohort Analysis. *Dis Colon Rectum*. 2019;62(11):1363–1370.
 39. Kim D, Nassiri N, Saltzman D, Ferebee M, Macqueen I, Hamilton C, et al. Postoperative antibiotics are not associated with decreased wound complications among patients undergoing appendectomy for complicated appendicitis. *Am J Surg*. 2015;210(6):983–989.
 40. Park H, Kim M, Lee B. Effect of a Standardized Protocol of Antibiotic Therapy on Surgical Site Infection after Laparoscopic Surgery for Complicated Appendicitis. *Surg Infect*. 2017;18(6):684–688.
 41. Zacarías C. Comportamiento clínico posquirúrgico de pacientes manejados con antibioticoterapia vía oral ambulatorio versus un esquema de antibioticoterapia intravenosa por 72 horas intrahospitalario posterior a apendicectomía por apendicitis aguda complicada, en pacientes del servicio de Cirugía General del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca de Managua durante el período Enero a Diciembre 2018 [Internet]. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua; 2019. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/11929/>

42. McGillen P, Drake F, Vallejo A, Brahmhatt T, Sanchez S. Retrospective Analysis of Post-Operative Antibiotics in Complicated Appendicitis. *Surg Infect.* 2019;20(5):359–366.
43. Anderson K, Bartz M, Kawaguchi A, Austin M, Holzmann G, Kao L, et al. Home Antibiotics at Discharge for Pediatric Complicated Appendicitis: Friend or Foe? *J Am Coll Surg.* 2018;227(2):247–254.
44. Yu T, Hamill J, Evans S, Price N, Morreau P, Upadhyay V, et al. Duration of Postoperative Intravenous Antibiotics in Childhood Complicated Appendicitis: A Propensity Score-Matched Comparison Study. *Eur J Pediatr Surg.* 2013;24(04):341–349.
45. Mazuski J, Tessier J, May A, Sawyer R, Nadler E, Rosengart M, et al. The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection. *Surg Infect.* 2017;18(1):1–76.
46. Gorter R, Eker H, Gorter M, Abis G, Acharya A, Ankersmit M, et al. Diagnosis and management of acute appendicitis. EAES consensus development conference 2015. *Surg Endosc.* 2016;30(11):4668–4690.
47. Sawyer R, Claridge J, Nathens A, Rotstein O, Duane T, Evans H, et al. Trial of Short-Course Antimicrobial Therapy for Intraabdominal Infection. *N Engl J Med.* 2015;372(21):1996–2005.

XI. ANEXOS:

- **ANEXO N° 01:** Estrategias de búsqueda.

PUBMED:

("Ruptured appendicitis" OR "perforated appendicitis" OR "complicated appendicitis" OR "complex appendicitis") AND (antibiotics OR "anti-bacterial agents" OR "short-course antimicrobial therapy" OR "Prolonged antibiotic treatment" OR "Minimum postoperative antibiotic duration") AND ("Surgical Wound Infection" OR "Surgical Wound Infections" OR "Surgical Site Infection" OR "Surgical Site Infections" OR "Postoperative Wound Infections" OR "Postoperative Wound Infection" OR "surgical-site infection" OR "recurrent intraabdominal infection" OR "intra-abdominal abscess" OR "pelvic abscess").

OVID:

("Ruptured apendicitis OR perforated apendicitis OR complicated apendicitis OR complex apendicitis) AND (antibiotics OR anti-bacterial agents OR short-course antimicrobial therapy OR Prolonged antibiotic treatment OR Minimum postoperative antibiotic duration) AND (Surgical Wound Infection OR Surgical Wound Infections OR Surgical Site Infection OR Surgical Site Infections OR Postoperative Wound Infections OR Postoperative Wound Infection OR surgical-site infection OR recurrent intraabdominal infection OR intra-abdominal abscess OR pelvic abscess).

EBSCO

("Ruptured appendicitis" OR "perforated appendicitis" OR "complicated appendicitis" OR "complex appendicitis") AND ("antibiotics" OR "anti-bacterial agents" OR "short-course antimicrobial therapy" OR "Prolonged antibiotic treatment" OR "Minimum postoperative antibiotic duration") AND ("Surgical Wound Infection" OR "Surgical Wound Infections" OR "Surgical Site Infection" OR "Surgical Site Infections" OR "Postoperative Wound Infections" OR "Postoperative Wound Infection" OR "surgical-site infection" OR "recurrent intraabdominal infection" OR "intra-abdominal abscess" OR "pelvic abscess").

COCHRANE LIBRARY:

("Ruptured appendicitis" OR "perforated appendicitis" OR "complicated appendicitis" OR "complex appendicitis") AND ("antibiotics" OR "anti-bacterial agents" OR "short-course antimicrobial therapy" OR "Prolonged antibiotic treatment" OR "Minimum postoperative antibiotic duration") AND ("Surgical Wound Infection" OR "Surgical Wound Infections" OR "Surgical Site Infection" OR "Surgical Site Infections" OR "Postoperative Wound Infections" OR "Postoperative Wound Infection" OR "surgical-site infection" OR "recurrent intraabdominal infection" OR "intra-abdominal abscess" OR "pelvic abscess").

EMBASE:

("Ruptured appendicitis" OR "perforated appendicitis" OR "complicated appendicitis" OR "complex appendicitis") AND (antibiotics OR "anti-bacterial agents" OR "short-course antimicrobial therapy" OR "Prolonged antibiotic treatment" OR "Minimum postoperative antibiotic duration") AND ("Surgical Wound Infection" OR "Surgical Wound Infections" OR "Surgical Site Infection" OR "Surgical Site Infections" OR "Postoperative Wound Infections" OR "Postoperative Wound Infection" OR "surgical-site infection" OR "recurrent intraabdominal infection" OR "intra-abdominal abscess" OR "pelvic abscess").

WEB OF SCIENCE:

("Ruptured appendicitis" OR "perforated appendicitis" OR "complicated appendicitis" OR "complex appendicitis") AND (antibiotics OR "anti-bacterial agents" OR "short-course antimicrobial therapy" OR "Prolonged antibiotic treatment" OR "Minimum postoperative antibiotic duration") AND ("Surgical Wound Infection" OR "Surgical Wound Infections" OR "Surgical Site Infection" OR "Surgical Site Infections" OR "Postoperative Wound Infections" OR "Postoperative Wound Infection" OR "surgical-site infection" OR "recurrent intraabdominal infection" OR "intra-abdominal abscess" OR "pelvic abscess").

SCOPUS:

("Ruptured appendicitis" OR "perforated appendicitis" OR "complicated appendicitis" OR "complex appendicitis") AND (antibiotics OR "anti-bacterial agents" OR "short-course antimicrobial therapy" OR "Prolonged antibiotic treatment" OR "Minimum postoperative antibiotic duration") AND ("Surgical Wound Infection" OR "Surgical Wound Infections" OR "Surgical Site Infection" OR "Surgical Site Infections" OR "Postoperative Wound Infections" OR "Postoperative Wound Infection" OR "surgical-site infection" OR "recurrent intraabdominal infection" OR "intra-abdominal abscess" OR "pelvic abscess").

BVS

("Ruptured appendicitis" OR "perforated appendicitis" OR "complicated appendicitis" OR "complex appendicitis") AND ("antibiotics" OR "anti-bacterial agents" OR "short-course antimicrobial therapy" OR "Prolonged antibiotic treatment" OR "Minimum postoperative antibiotic duration") AND ("Surgical Wound Infection" OR "Surgical Wound Infections" OR "Surgical Site Infection" OR "Surgical Site Infections" OR "Postoperative Wound Infections" OR "Postoperative Wound Infection" OR "surgical-site infection" OR "recurrent intraabdominal infection" OR "intra-abdominal abscess" OR "pelvic abscess").