

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO**

---

**“ANTIBIOTICOTERAPIA VERSUS APENDICECTOMÍA EN APENDICITIS AGUDA NO COMPLICADA:  
UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS”**

---

**Área de Investigación:**  
Educación en ciencias de la salud

**Autor (es):**  
Br. Quispe Cholan, Axel Manuel

**Jurado Evaluador:**  
**Presidente:** Caballero Alvarado, José  
**Secretario:** Lujan Calvo, María  
**Vocal:** Bustamante Cabrejo, Alexander

**Asesor:**  
Lozano Peralta, Katherine Yolanda  
**Código Orcid:** <https://orcid.org/0000-0002-9011-6116>

**Trujillo – Perú**  
**2023**

**Fecha de sustentación:** 2023/01/06

## DEDICATORIA

*A todas las personas que amo y amaré.*

## AGRADECIMIENTOS

*Agradezco a Dios, por su fidelidad y las múltiples bendiciones que me permite experimentar.*

*Gracias papá y mamá, Oswaldo y Marita, el amor y soporte infinito que me brindan, no solo durante el trascurso de la carrera sino durante toda mi vida, se traduce en la persona que soy hoy día, estaré eternamente agradecido con ustedes, espero algún día reunir al menos la mitad de sus dones en mi ser.*

*Gracias hermanos, Adrián y Allison, mis días en la casa no serían iguales sin sus ocurrencias.*

*Gracias amor mío, Anariel, el apoyo recibido durante estos meses es una dicha inmensurable.*

*Gracias a mis mejores amigos, su compañía durante los años universitarios es uno de los mayores tesoros que guardo en mi corazón.*

*Gracias Dra. Katherine Lozano, por la buena disposición a ayudarme y resolver las dudas que pude haber presentado.*

*Gracias Dr. José Caballero, por la paciencia y el tiempo que destinó, tanto a realizar el proyecto como a demostrarme como debe ser uno como médico y como persona.*

## ÍNDICE

RESUMEN .....	5
ABSTRACT .....	6
I. INTRODUCCIÓN.....	7
II. MATERIALES Y MÉTODOS .....	12
III. RESULTADOS .....	18
IV. DISCUSIÓN.....	21
V. CONCLUSIONES.....	24
VI. BIBLIOGRAFÍA.....	25
VII. ANEXOS.....	28

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la antibioticoterapia tiene mayor eficacia que la apendicectomía en adultos con apendicitis aguda no complicada.

**Materiales y métodos:** Se realizó una revisión sistemática y metaanálisis, se incluyó seis ensayos clínicos que comparan la antibioticoterapia versus apendicectomía en resolución definitiva de la clínica durante el periodo de hospitalización inicial. Asimismo, se evaluó los siguientes desenlaces: recurrencia de la apendicitis, complicaciones mayores y duración de la estancia hospitalaria.

**Resultados:** La probabilidad de presentar una mejoría clínica definitiva en el grupo que recibió antibioticoterapia fue 5% menor con respecto al grupo que fue sometido a una apendicectomía (RR 0.5; IC95% 0.92-0.98;  $p=0.004$ ; IC2=44%). La probabilidad de presentar una recurrencia de la apendicitis en el grupo que recibió antibioticoterapia fue 99.86 veces la del grupo que fue sometido a una apendicectomía (RR 94.86; IC95% 30.73-292.81;  $p<0.00001$ ; IC2=0%). En lo que respecta a las complicaciones mayores, la probabilidad de presentar una en el grupo que recibió antibioticoterapia fue 45% menor con respecto al grupo que fue sometido a una apendicectomía (RR 0.55; IC95% 0.36-0.85;  $p=0.007$ ; IC2=0%). Finalmente, la media de la duración de la estancia hospitalaria en aquellos que recibieron antibioticoterapia fue 0.34 desviaciones estándar más en comparación a aquellos pacientes que fueron sometidos a una apendicectomía (MD 0.34; IC95% 0.25-0.42;  $p<0.00001$ ; IC2=64%).

**Conclusiones:** La antibioticoterapia presenta una menor eficacia que la apendicectomía en adultos con apendicitis aguda no complicada.

**Palabras claves:** Apendicectomía, Antibacterianos, Apendicitis, Metaanálisis.

## ABSTRACT

**Aim:** To determine if antibiotic therapy is more effective than appendectomy in adults with uncomplicated acute appendicitis.

**Methods:** A systematic review and meta-analysis were performed, including six clinical trials that compare antibiotic therapy versus appendectomy in definitive resolution of the symptoms during the initial hospitalization period. Likewise, the following outcomes were assessed: recurrence of appendicitis, major complications, and length of hospital stay.

**Results:** The incidence of presenting a definitive clinical improvement in the group that received antibiotic therapy was 5% lower compared to the group that underwent an appendectomy (RR 0.5; 95%CI 0.92-0.98;  $p=0.004$ ;  $I^2=44\%$ ). The incidence of presenting a recurrence of appendicitis in the group that received antibiotic therapy was 94.86 times that of the group that underwent appendectomy (RR 94.86; 95%CI 30.73-292.81;  $p<0.00001$ ;  $I^2=0\%$ ).

Regarding major complications, the incidence of presenting one in the group that received antibiotic therapy was 45% lower compared to the group that underwent appendectomy (RR 0.55; 95%CI 0.36-0.85;  $p=0.007$ ;  $I^2=0\%$ ). Finally, the mean length of hospital stay in those who received antibiotic therapy was 0.34 standard deviations more compared to those patients who underwent appendectomy (MD 0.34; 95%CI 0.25-0.42;  $p<0.00001$ ;  $I^2=64\%$ ).

**Conclusions:** Antibiotic therapy is less effective than appendectomy in adults with uncomplicated acute appendicitis.

**Keywords:** Appendectomy, Anti-Bacterial Agents, Appendicitis, Meta-Analysis.

## I. INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda constituye una de las emergencias quirúrgicas más comunes en los diversos establecimientos de salud a nivel global **(1)**. En el Perú, esto no es la excepción, la enfermedad constituye la causa inflamatoria quirúrgica más prevalente, lo cual condiciona que su estudio sea primordial para el sistema de salud **(2)**.

Hasta hace pocos años, el diagnóstico estuvo basado meramente en la parte clínica, es decir, en la utilización de escalas diagnósticas tales como la escala de Alvarado o la escala AIR. Sin embargo, nuevos estudios, sintetizados en las guías Jerusalén de diagnóstico y tratamiento de la apendicitis aguda, demuestran que la real utilidad de estas escalas es para excluir el diagnóstico, disminuir la necesidad de exámenes auxiliares e identifica a los pacientes con bajo riesgo de apendicitis complicada **(3)**. Lo que determina la necesidad de estudios imagenológicos para la adecuada distinción de la patología, además de su clasificación en complicada y no complicada **(4) (5)**.

Podemos definir a la apendicitis no complicada como una inflamación del apéndice cecal, en ausencia de gangrena o necrosis, que no culmina en una perforación de la misma. Por otro lado, la apendicitis complicada es aquella forma en la cual se presentan los hallazgos mencionados previamente **(6) (7)**.

Cabe resaltar que establecer la diferencia entre apendicitis complicada o no complicada antes del manejo quirúrgico es dificultoso. Sin embargo, este obstáculo está siendo superado con el avenir de la tecnología y, sobre todo por la disponibilidad de biomarcadores inflamatorios y técnicas imagenológicas como la ecografía y la tomografía computarizada **(3)**. Un estudio que evaluó la habilidad predictora de la tomografía computarizada para diferenciar la forma complicada de la no complicada corroboró que los hallazgos imagenológicos eran compatibles con los resultados operatorios **(8)**. Este concepto beneficia enormemente al paciente ya que mejora el flujo de selección y permite asignar oportunamente a aquellos pacientes que se pueden beneficiar de la terapia conservadora mejorando los resultados del tratamiento **(9)**.

Con respecto al manejo, la apendicectomía continúa siendo el manejo estándar de la apendicitis aguda, ya sea complicada o no **(10)**. Esta continúa siendo una

de las cirugías más frecuentes en los servicios de emergencia a nivel global y supone una carga alta de trabajo para los sistemas de salud (11) (1).

No obstante, el plano terapéutico ha ido evolucionando en los últimos 10 años, se ha propuesto a la antibioticoterapia como un manejo terapéutico alternativo de la apendicitis no complicada (7). Se ha propuesto diversos regímenes de terapia antibiótica empírica, los cuales abarcan variaciones en la duración y tipo de antibiótico (12). El tipo de antibiótico es aún tema de discusión y controversia, sin embargo, en buena parte de los ensayos clínicos aleatorizados se recopila el uso de beta lactámicos como elección de preferencia. En caso de alergia a estos, se puede utilizar una fluoroquinolona junto a metronidazol. En lo que concierne a la duración y vía de administración del tratamiento, la mayor parte de estudios recopila enfoques iniciales con terapia intravenosa los primeros días del tratamiento seguido de administración por vía oral hasta completar siete a 10 días (3) (13). En un ensayo clínico aleatorizado reciente, en el cual compararon un curso de 2 días de antibiótico por vía parenteral seguido de 5 días por vía oral con un ciclo de 7 días solamente por vía oral, se demostró que ambos tratamientos son eficaces en más del 65% de los casos, sin embargo, la vía de administración meramente oral no demostró ser equivalente o superior al curso combinado de antibióticos (14).

En lo que concierne al enfoque económico, diversos estudios evidencian que los pacientes con apendicitis no complicada que reciben antibióticos en lugar de cirugía incurren en un menor gasto para el sistema de salud. Este gasto disminuye incluso 1.6 veces con el enfoque conservador (15) (16).

Diversas revisiones sistemáticas con meta análisis demuestran que la eficacia de la antibioticoterapia es tan buena como la apendicectomía, y sin la necesidad de someter al paciente a un procedimiento invasivo (17) (18). Asimismo, el enfoque quirúrgico presenta complicaciones pos operatorias tales como infección de sitio operatorio, absceso intraabdominal, íleo, entre otras (19).

Es necesario tener en consideración las preferencias terapéuticas de los pacientes. Un estudio de casi 500 participantes tuvo la intención de determinar la preferencia de tratamiento en apendicitis no complicada, este reveló que



alrededor del 50 por ciento de los participantes optarían por un enfoque conservador y estarían dispuestos a aceptar el riesgo de recidiva dentro del primer año (20). No obstante, otra investigación, cuya población fue de 1728 personas, señala que solo un 10 por ciento aproximadamente optaría por la terapia antibiótica sola. La gran mayoría elegiría la opción quirúrgica laparoscópica (21).

Yang et al (2019) realizaron una revisión sistemática con meta análisis en la cual buscaron comparar diversos desenlaces entre la terapia con antibióticos y la apendicectomía en adultos con apendicitis aguda. El estudio incluyó 11 ensayos clínicos con una población total de 2751 pacientes. El meta análisis demostró una disminución de la eficacia en el grupo conservador con un OR 0.17 (IC95%, 0.12-0.24). En lo que concierne al desenlace tasa de complicaciones, se obtuvo un OR de 0.51 (IC95%, 0.41-0.64). Con respecto a la tasa de re operación o a la necesidad de requerir una apendicectomía, se encontró un OR de 9.58 (IC95%, 5.7-18.12). Los autores concluyen que el manejo conservador disminuye el número de complicaciones y días de hospitalización, pero presenta una mayor eficacia que el grupo quirúrgico (17).

Harnoss et al (2017) realizaron una revisión sistemática y meta análisis en la cual buscaron la eficacia y seguridad de la terapia antibiótica en pacientes con apendicitis aguda no complicada. Se encontró 4 ensayos clínicos aleatorizados y 4 estudios tipo cohorte con un total de 2551 pacientes. Se encontró que el 26.5% de los pacientes del grupo conservador necesitó una apendicectomía dentro del año, mientras que la eficacia del grupo quirúrgico fue del 99.4%. Esto nos da un RR del 0.75% (IC95%, 0.7-0.79). Se reporta un RR de 0.95% (IC95%, 0.35-2.38 en el desenlace tasa de complicaciones. Los investigadores concluyen que a pesar de que la terapia antibiótica puede ser una alternativa a la opción quirúrgica, esta sigue siendo el único tratamiento definitivo. No obstante, hay muchos interrogantes aún por estudiar (22).

Sallinen V. et al (2016) realizaron una revisión sistemática con meta análisis en la cual buscaron evaluar los beneficios y perjuicios de la antibioticoterapia en comparación con la apendicectomía en pacientes con apendicitis no perforada. El estudio incluyó 5 ensayos clínicos aleatorizados que abarcaron 1116 pacientes. Se reportó 25 complicaciones mayores en 510 pacientes del grupo

sometido a antibioticoterapia y 41 complicaciones mayores en 489 pacientes del otro grupo. El riesgo atribuible fue de -2.6 (IC 95%, -6.3-1.1). Sin embargo, el grado de evidencia fue muy bajo. Con respecto a la proporción de pacientes sometidos a apendicectomía durante el primer mes, 47 de 550 pacientes fueron del grupo de la terapia antibiótica y 561 de 562 fueron asignados al enfoque quirúrgico. Se reporta un riesgo atribuible de 91.8 (IC95%, 88.2-94.8). Para este desenlace el grado de evidencia fue alto. Los autores concluyen que la elección del enfoque debe ser evaluándose la sala situacional propia del establecimiento, la experticia del médico así como la preferencia del paciente (18).

La utilización de la terapia antibiótica se ha acentuado incluso más durante la pandemia de la COVID-19 (23) (24). Un meta análisis, que evaluó la cantidad de pacientes tratados con antibioticoterapia antes y después de la pandemia, demuestra un OR de 2.89 (IC 95% 1.34-6.2) durante la situación sanitaria en el año 2020 (25).

El propósito del presente estudio es dar a conocer una alternativa en la terapéutica de una enfermedad altamente prevalente en nuestro medio, así como plantearla como un manejo alternativo eficaz de los casos de apendicitis no complicada. De esta forma podremos tener un panorama más amplio de las opciones en el abordaje de la patología, así como disminuir la carga laboral y administrativa de los establecimientos de salud en nuestra región.

### **1.1. Enunciado del problema**

¿La antibioticoterapia tiene mayor eficacia que la apendicectomía en adultos con apendicitis aguda no complicada?

### **1.2. Objetivos**

#### **Objetivo general**

- ✓ Determinar si la antibioticoterapia tiene mayor eficacia que la apendicectomía en adultos con apendicitis aguda no complicada.

## **Objetivos específicos**

- ✓ Determinar si la antibioticoterapia presenta una mayor recurrencia de la enfermedad que la apendicectomía en adultos con apendicitis aguda no complicada.
- ✓ Revisar sistemáticamente en PubMed la existencia de estudios primarios que respondan a la pregunta de investigación.
- ✓ Revisar sistemáticamente en Scopus la existencia de estudios primarios que respondan a la pregunta de investigación.
- ✓ Revisar sistemáticamente en EMBASE la existencia de estudios primarios que respondan a la pregunta de investigación.
- ✓ Revisar sistemáticamente en Web of Science la existencia de estudios primarios que respondan a la pregunta de investigación.
- ✓ Revisar sistemáticamente en Cochrane Library la existencia de estudios primarios que respondan a la pregunta de investigación.
- ✓ Realizar un meta análisis de los resultados obtenidos de los estudios primarios identificados.

### **1.3. Hipótesis**

#### **Hipótesis nula (H0)**

La antibioticoterapia no tiene mayor eficacia que la apendicectomía en adultos con apendicitis aguda no complicada.

#### **Hipótesis alterna (HA)**

La antibioticoterapia tiene mayor eficacia que la apendicectomía en adultos con apendicitis aguda no complicada.

## II. MATERIALES Y MÉTODOS

### 2.1. **Diseño de estudio:** Revisión sistemática y metaanálisis.

#### **Población**

Ensayos clínicos aleatorizados que evalúen la eficacia de la antibioticoterapia y apendicectomía en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de apendicitis aguda no complicada.

#### **Muestra**

- ✓ **Unidad de análisis:** Ensayos clínicos aleatorizados (estudios primarios).
- ✓ **Unidad de muestreo:** Es equivalente a la unidad de análisis
- ✓ **Tamaño de la muestra:** No se requiere un cálculo de tamaño de muestra por ser una investigación secundaria.

#### **Criterios de inclusión**

- ✓ Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados en idioma inglés, español y francés que evalúen la eficacia de la antibioticoterapia en comparación a la apendicectomía en adultos con apendicitis aguda no complicada.
- ✓ Se incluyeron estudios sin un límite máximo de antigüedad.

#### **Criterios de exclusión**

- ✓ Se incluyeron estudios de tipo: revisiones narrativas, observacionales, cartas al editor, etc. Así como estudios duplicados en dos o más bases de datos.
- ✓ Se descartó estudios que no respondan a la pregunta de investigación.
- ✓ Se excluyeron estudios cuyas poblaciones se encuentren en periodo de gestación o cuya edad sea menor a 18 años.

### Definición operacional de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CATEGORÍA	TIPOS DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>VARIABLES INDEPENDIENTES</b>				
Antibioticoterapia	Terapia conservadora que utiliza antibióticos. Se considera cualquier tipo de enfoque así como cualquier duración (17) (22).	SÍ NO	Cualitativa	Nominal
Apendicectomía	Técnica quirúrgica utilizada para la extracción del apéndice cecal. Se considera la técnica abierta y la laparoscópica (17).	SÍ NO	Cualitativa	Nominal
<b>VARIABLES DEPENDIENTES</b>				
Eficacia	Para el enfoque conservador, se considera que la técnica es eficaz si es que el paciente presentó una mejora definitiva de la clínica y la ausencia de realizar una apendicectomía durante	SÍ NO	Cualitativa	Nominal

	<p>periodo de hospitalización inicial y hasta 30 días de establecido el cuadro.</p> <p>Para el enfoque quirúrgico, se considera que la técnica es eficaz si es que se resolvió la clínica después del procedimiento y si se confirmó el proceso mediante histopatología o durante la cirugía (17).</p>			
Recurrencia de la apendicitis	<p>Para el enfoque conservador, se define como recurrencia a la necesidad de realizar una apendicectomía durante el periodo de seguimiento.</p> <p>Para el enfoque quirúrgico, se define como recurrencia a la necesidad de una segunda operación (17) (18).</p>	SÍ NO	Cualitativa	Nominal
Complicaciones mayores	Se define como complicación mayor a	SÍ NO	Cualitativa	Nominal

	<p>aquella patología catalogada como III o superior dentro de la clasificación de complicaciones quirúrgicas Clavien-Dindo (26). Asimismo, incluye patologías tales como infecciones profundas, hernias incisionales y obstrucción intestinal por adherencias no tratadas necesariamente de manera quirúrgica (18) . La patología se desarrolla durante el periodo inicial de hospitalización y/o el de seguimiento.</p>			
<p>Duración de la estancia hospitalaria</p>	<p>Número de días durante la hospitalización inicial.</p>	<p>( ) días.</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>Discreta</p>

## **2.2. Procedimientos y técnicas**

### **a. Método de búsqueda**

La estrategia de búsqueda avanzada se realizó en las bases de datos PubMed, Scopus, Web of Science, EMBASE y Cochrane. **(Anexo 1)**.

### **b. Almacenamiento**

Se realizó el protocolo del estudio el cual fue enviado para ser registrado en International Prospective Register of Ongoing Systematic Reviews (PROSPERO- CRD42021224177). Los artículos fueron almacenados en la herramienta Rayyan, para así iniciar la fase de tamizaje.

## **2.3. Plan de síntesis de datos**

### **a. Selección de los estudios**

Después de la eliminación de los artículos duplicados, dos colaboradores revisaron de forma independiente el título, resumen y contenido de cada artículo. Tras resolver los conflictos y llegar a un acuerdo con la ayuda de un tercer colaborador, se seleccionaron los artículos relevantes para esta investigación, los cuales fueron buscados como texto completo para extraer y meta analizar los datos importantes.

### **b. Extracción y manejo de datos**

Después de leer los artículos seleccionados para analizar a texto completo, se extrajeron los datos importantes para este estudio, incluyendo las variables principales: eficacia, recurrencia de la apendicitis, complicaciones mayores y duración de la estancia hospitalaria. Los datos se almacenaron en el programa Microsoft Excel 2019 a través de tablas cuantitativa y cualitativa de extracción de datos, procurando que todos los datos cumplan con características similares.

### **c. Evaluación del riesgo de sesgo**

Tres autores evaluaron el riesgo de sesgo de los estudios de ensayos clínicos a través de la herramienta Cochrane RoB 2.0., la cual se guía por lo recomendado en el Manual Cochrane para Revisiones Sistemáticas. Se analizó cada ítem de cada dominio clasificando a los estudios en bajo, incierto o alto riesgo.



**d. Medidas del efecto**

Los datos continuos se analizaron teniendo en cuenta la media aritmética y desviación estándar. Por otro lado, para los datos dicotómicos se calcularon los riesgos relativos con su respectivo intervalo de confianza. Se utilizó un modelo de efectos fijos mediante el método de Mantel-Haenzel o varianza inverza para el análisis. El efecto de la intervención se presenta mediante diferencias de medias (MD) y riesgo relativo (RR) con un intervalo de confianza al 95%.

**e. Evaluación de heterogeneidad**

Se considerará que existe heterogeneidad si es que el Chi cuadrado presenta un valor de p menor o igual a 0.1, y si el estadístico I<sup>2</sup> presenta un valor mayor al 40%.

**f. Síntesis de datos**

El análisis estadístico se realizó utilizando el Software RevMan 5.3. Se calcularon Riesgos Relativos para los tres primeros desenlaces propuestos con un intervalo de confianza del 95%. Para el último desenlace propuesto se calculó la diferencia de medias con un intervalo de confianza del 95%.

La heterogeneidad de los ensayos clínicos aleatorizados se calculó utilizando la prueba Chi cuadrado o usando el estadístico I<sup>2</sup>. Se considerará que existe heterogeneidad si es que el Chi cuadrado presenta un valor de p menor o igual a 0.1, y si el estadístico I<sup>2</sup> presenta un valor mayo al 40%. Según estos resultados, se utilizó el modelo de efectos fijos para conducir los respectivos meta análisis por cada desenlace.

No fue necesario asesorar el sesgo de publicación mediante la presentación de Funnel Plots puesto que dentro del estudio solo se obtuvo 6 estudios a analizar. No se condujo un análisis de debido a la ausencia de conflicto con respecto a los diversos artículos.

### III. RESULTADOS

#### a. Selección de artículo

Se identificó un total de 1227 artículos de las siguientes bases de datos: PubMed, Scopus, Web of Science, EMBASE y Cochrane, los cuales fueron almacenados en el software de licencia gratuita Rayyan. En la primera fase de la investigación, fase de identificación de posibles estudios duplicados en las diversas bases de datos, se identificó y eliminó la suma de 719 artículos. Ulteriormente a la supresión de estos artículos, 508 artículos fueron examinados por dos miembros del equipo de forma individual. Después de solucionar los conflictos y llegar a un consenso entre los tres miembros del equipo, fueron 15 los artículos que permanecieron para analizar a texto completo. No fue posible recuperar 3 de los artículos. Fueron excluidos 5 artículos por tipo de diseño incorrecto, variable errónea y desenlace principal erróneo. Se excluyó un estudio puesto que correspondía a una actualización del periodo de seguimiento de otro estudio. Quedaron en total 6 artículos, los cuales sirvieron para realizar la extracción de datos y resultados relevantes para resolver la hipótesis del estudio. **(Anexo 2).**

#### b. Características de los artículos incluidos

La totalidad de estudios incluidos en la presente revisión sistemática corresponde a ensayos clínicos aleatorizados. Se realizó la construcción de una tabla teniendo en cuenta los siguientes puntos iniciales descriptivos del estudio: autor principal del estudio, año de publicación, país de realización, revista, diseño de estudio, características de los participantes, definición de apendicitis aguda no complicada, régimen de antibióticos empleado, enfoque quirúrgico. Asimismo, se incluyó los datos extraídos de los desenlaces en cada estudio: eficacia, recurrencia de la apendicitis, presencia de complicaciones mayores y duración de la estancia hospitalaria. **(Anexo 3).**

#### c. Riesgo de sesgo de artículos incluidos

Se realizó el riesgo de sesgo de los 6 ensayos clínicos aleatorizados mediante la herramienta RoB 2.0. de la Colaboración Cochrane. Los resultados de riesgo de sesgo se pueden visualizar en los anexos correspondientes. **(Anexo 4 y 5).**

#### d. Síntesis de datos

##### **DESENLACES PRINCIPALES**

###### **Eficacia**

Este desenlace constituye la síntesis del estudio, se utilizaron la totalidad de los ensayos clínicos aleatorizados para el desarrollo del metanálisis. La síntesis total de los datos obtuvo como resultado un RR de 0.95 con un IC al 95% de 0.92 a 0.98, es decir que, en pacientes adultos con apendicitis aguda no complicada, la probabilidad de presentar una mejoría clínica definitiva en el grupo que recibió antibioticoterapia fue 5% menor con respecto al grupo que fue sometido a una apendicectomía. Este resultado fue estadísticamente significativo. Este desenlace presentó una heterogeneidad considerable ( $I^2=44%$  y una prueba de chi cuadrado  $p=0.11$ ). **(Anexo 6).**

###### **Recurrencia de la apendicitis**

Se utilizó la totalidad de los ensayos clínicos aleatorizados para el desarrollo del metanálisis del presente desenlace. La síntesis total de los datos obtuvo como resultado un RR de 94.86 con un IC al 95% de 30.73 a 292.81, es decir que, en pacientes adultos con apendicitis aguda no complicada, la probabilidad de presentar una recurrencia de la apendicitis en el grupo que recibió antibioticoterapia fue 94.86 veces la del grupo que fue sometido a una apendicectomía. Este resultado fue estadísticamente significativo. Este desenlace no presentó una heterogeneidad considerable ( $I^2=0%$  y una prueba de chi cuadrado  $p=0.65$ ). Asimismo, el porcentaje de pacientes que presentaron una recurrencia de la apendicitis en el grupo conservador fue del 25%. **(Anexo 7).**

###### **Complicaciones mayores**

Se utilizó la totalidad de los ensayos clínicos aleatorizados para el desarrollo del metanálisis del presente desenlace. La síntesis total de los datos obtuvo como resultado un RR de 0.55 con un IC al 95% de 0.36 a 0.85, es decir que, en pacientes adultos con apendicitis aguda no complicada, la probabilidad de presentar una complicación mayor en el grupo que recibió antibioticoterapia fue 45% menor con respecto al grupo que fue sometido a una apendicectomía. Este resultado fue estadísticamente significativo. Este

desenlace presentó una heterogeneidad considerable ( $I^2=0\%$  y una prueba de chi cuadrado  $p=0.42$ ). **(Anexo 8)**.

### **Duración de la estancia hospitalaria**

Se utilizó 5 de 6 ensayos clínicos aleatorizados para el desarrollo del metanálisis del presente desenlace. La síntesis total de los datos obtuvo como resultado una MD de 0.34 con un IC al 95% de 0.25 a 0.42, es decir que, en pacientes adultos con apendicitis aguda no complicada, la media de la duración de la estancia hospitalaria en aquellos que recibieron antibioticoterapia fue 0.34 desviaciones estándar más en comparación a aquellos pacientes que fueron sometidos a una apendicectomía. Este resultado fue estadísticamente significativo. Este desenlace presentó una heterogeneidad alta ( $I^2=64\%$  y una prueba de chi cuadrado  $p=0.03$ ). **(Anexo 9)**.

#### IV. DISCUSIÓN

Actualmente, la apendicectomía de emergencia es considerada como el tratamiento de elección en casos de apendicitis aguda puesto que es un abordaje quirúrgico eficaz y con una tasa de mortalidad muy baja. No obstante, con el advenimiento de nuevos estudios y cambios en el paradigma del manejo médico de la apendicitis aguda, surgió un nuevo enfoque, el abordaje terapéutico con antibióticos.

La presente revisión sistemática y metaanálisis reunió un total de 2237 con el objetivo de determinar principalmente si el abordaje conservador es más eficaz que el manejo quirúrgico en pacientes adultos con apendicitis aguda no complicada. En nuestro estudio, se definió como eficacia de la antibioticoterapia a la resolución definitiva de la clínica y la ausencia de tener que realizar una apendicectomía durante el periodo inicial de hospitalización y seguimiento inicial, cuya duración fue, generalmente, menor a 30 días. El metaanálisis de nuestro trabajo indica que la probabilidad de presentar una mejoría clínica definitiva en el grupo que recibió antibioticoterapia fue 5% menor con respecto al grupo que fue sometido a una apendicectomía.

Podemos contrastar nuestros resultados un metaanálisis en red reciente, el cual comparó la eficacia de la antibioticoterapia con la apendicectomía en pacientes con apendicitis aguda no complicada. Se encontró un riesgo relativo entre 0.68 a 0.88, lo cual indicó que todos los regímenes antibióticos empleados presentan una menor eficacia que el abordaje quirúrgico. La cirugía obtuvo un SUCRA de 89.9, lo cual señala que tiene la mayor probabilidad de ser el mejor tratamiento (27).

En lo que respecta a la recurrencia de la apendicitis en nuestro estudio, obtuvimos una recurrencia del 25%. Esto quiere decir que, 1 de cada 4 pacientes, presentará síntomas recurrentes de la patología durante el primer año de seguimiento. Se debe tener en consideración estos datos puesto que no solo acarreará una nueva estancia hospitalaria y una probable apendicectomía. Cabe resaltar, la resolución definitiva de la patología mediante el abordaje quirúrgico, implica la presencia del cuadro clínico durante una única vez en la vida. En un metaanálisis previo, se encontró que el 22.6 de los participantes en el grupo conservador presentó un nuevo cuadro de apendicitis durante el primer año de seguimiento (18).

Asimismo, se encontró que el abordaje conservador presenta un menor riesgo de presentar una complicación mayor según la clasificación Clavien-Dindo. Exactamente, un 45% menos de probabilidad de presentar una complicación mayor. En nuestro estudio pudimos encontrar complicaciones mayores aplicables para ambas intervenciones como la perforación del apéndice. No obstante, hay complicaciones ligadas netamente a la cirugía tales como infecciones de sitio operatorio profundas, hernias incisionales y obstrucciones intestinales causadas por bridas. En un metaanálisis realizado por Sallinen et al., encontraron resultados similares, 25 complicaciones en 510 pacientes en la intervención conservadora versus 41 complicaciones en 489 pacientes en el abordaje quirúrgico (18).

Nuestro último desenlace propuesto fue la duración de la estancia hospitalaria, encontramos que los pacientes que recibieron terapia antibiótica presentaron una mayor duración de la estancia hospitalaria que aquellos que fueron intervenidos quirúrgicamente. Uno de los puntos fuertes de los profesionales de la salud que proponen el manejo conservador es la posibilidad del alta hospitalaria temprana; no obstante, la evidencia indica lo contrario, lo cual se compara a resultados obtenidos por otros investigadores (17) (22) .

Del mismo modo, resulta esencial tener en consideración las preferencias de los pacientes, un enfoque relativamente reciente que en los últimos años ha ganado mucha importancia. Se realizó un estudio con la intención de determinar la elección terapéutica probable de los participantes en caso estos sufrieran un cuadro de apendicitis aguda no complicada. Resulta interesante que, de los 1728 participantes encuestados, el 85.8% preferiría un abordaje laparoscópico, 4.9%, una cirugía abierta y, solamente el 9.4% la opción antibacteriana (28). Entre las razones de los encuestados que eligieron la terapia conservativa figuran la duración de la estancia hospitalaria, posibilidad de tratamiento inmediato, idea de reinfección, invasividad, probabilidad de complicaciones a corto y largo plazo, cosmética de la cirugía, experiencia quirúrgica previa y dolor.

Nuestro estudio está limitado por diversas cuestiones, sobretodo ligadas a las características de los ensayos clínicos aleatorizados utilizados para la síntesis de datos. En primer lugar, en dos de los estudios, el diagnóstico de apendicitis aguda no complicada no fue realizado por tomografía computarizada sino por sospecha clínica, exámenes de laboratorio y, en un estudio, por apoyo

ultrasonográfico (29) (30). Esto condiciona la inclusión probable de pacientes con apendicitis aguda complicada, así como de pacientes sin la patología. En segunda instancia, el uso de diversos enfoques terapéuticos en el grupo conservador podría conllevar a un posible sesgo puesto que no permite una correcta uniformización de la variable. En la mayoría de estudios, se utilizó la asociación entre una cefalosporina de tercera generación con un imidazol. Empero, la mejor alternativa terapéutica antibacteriana aún no se ha definido. En tercer lugar, el riesgo de sesgo constituye una problemática en todos los estudios, las limitaciones están enfocadas sobre todo al cegamiento de los participantes, personal y evaluadores. Esta situación es comprensible puesto que resulta sumamente complicado sesgar a pacientes y evaluadores en una patología como la estudiada. En cuarto lugar, los autores de los estudios no catalogaron las complicaciones mayores utilizando un sistema de clasificación tal como Clavien-Dindo. Esto ameritó el uso de inferencias por parte de los autores en la extracción de datos para este desenlace, lo cual pudo haber sesgado el resultado final. Finalmente, solo se incluyó estudios en los idiomas inglés, francés y español, lo cual limita la inclusión de otros estudios en otras lenguas

A pesar de las limitaciones encontradas, el presente estudio brinda evidencia considerable para resolver las preguntas de investigación propuestas. En pacientes adultos con apendicitis aguda no complicada, la antibioticoterapia es menos eficaz que la apendicectomía en presentar una mejoría clínica definitiva. Sin embargo, el abordaje conservador presenta una menor incidencia de complicaciones mayores, así como de una menor duración de la estancia hospitalaria. Es necesario tener en consideración que el riesgo de recurrencia es considerable, 1 de cada 4 pacientes que recibió antibióticos necesitará realizarse una cirugía durante el primer año de haber ocurrido el evento inicial. Más bien, el abordaje conservador puede ser una opción viable de terapéutica, a criterio del médico tratante y el juicio del paciente cuando se tengan presentes las imágenes de la tomografía computarizada o ultrasonografía en cuadros de apendicitis aguda no complicada. Resulta menester la realización de nuevos estudios metodológicamente superiores y con una población mayor para poder tener una respuesta definitiva a la hipótesis planteada.

## V. CONCLUSIONES

- La antibioticoterapia presenta una menor eficacia que la apendicectomía en adultos con apendicitis aguda no complicada.
- La antibioticoterapia revela una mayor probabilidad de recurrencia de la apendicitis que la apendicectomía en adultos con apendicitis aguda no complicada.
- La antibioticoterapia exhibe un menor riesgo de presentar una complicación mayor que la apendicectomía en adultos con apendicitis aguda no complicada.
- La antibioticoterapia expone una mayor duración de la estancia hospitalaria que la apendicectomía en adultos con apendicitis aguda no complicada.
- El abordaje conservador puede ser una opción viable de terapéutica, a criterio del médico tratante y el juicio del paciente cuando se tengan presentes las imágenes de la tomografía computarizada o ultrasonografía en cuadros de apendicitis aguda no complicada



## VI. BIBLIOGRAFÍA

1. Stewart B, Khanduri P, McCord C, Ohene-Yeboah M, Uranues S, Vega Rivera F, et al. Global disease burden of conditions requiring emergency surgery. *Br J Surg*. enero de 2014;101(1):e9-22.
2. Rojas Salazar CG. Epidemiología de la apendicitis aguda en el Perú 2009-2011. *2013*;27-27.
3. Di Saverio S, Podda M, De Simone B, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg*. 15 de abril de 2020;15(1):27.
4. Podda M, Pisanu A, Sartelli M, Coccolini F, Damaskos D, Augustin G, et al. Diagnosis of acute appendicitis based on clinical scores: is it a myth or reality? *Acta Bio-Medica Atenei Parm*. 2 de septiembre de 2021;92(4):e2021231.
5. Atema JJ, van Rossem CC, Leeuwenburgh MM, Stoker J, Boermeester MA. Scoring system to distinguish uncomplicated from complicated acute appendicitis. *Br J Surg*. julio de 2015;102(8):979-90.
6. Hoffmann JC, Trimborn CP, Hoffmann M, Schröder R, Förster S, Dirks K, et al. Classification of acute appendicitis (CAA): treatment directed new classification based on imaging (ultrasound, computed tomography) and pathology. *Int J Colorectal Dis*. noviembre de 2021;36(11):2347-60.
7. Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet Lond Engl*. 26 de septiembre de 2015;386(10000):1278-87.
8. Iamwat J, Teerasamit W, Apisarnthanarak P, Noppakunsomboon N, Kaewlai R. Predictive ability of CT findings in the differentiation of complicated and uncomplicated appendicitis: a retrospective investigation of 201 patients undergone appendectomy at initial admission. *Insights Imaging*. 21 de octubre de 2021;12(1):143.
9. Bom WJ, Scheijmans JCG, Salminen P, Boermeester MA. Diagnosis of Uncomplicated and Complicated Appendicitis in Adults. *Scand J Surg SJS Off Organ Finn Surg Soc Scand Surg Soc*. junio de 2021;110(2):170-9.
10. Federico C, Paola F, Massimo S, Enrico C, Maria GS, Gioacchino L, et al. Conservative treatment of acute appendicitis. *Acta Bio Medica Atenei Parm*. 2018;89(Suppl 9):119-34.
11. Ferris M, Quan S, Kaplan BS, Molodecky N, Ball CG, Chernoff GW, et al. The Global Incidence of Appendicitis: A Systematic Review of Population-based Studies. *Ann Surg*. agosto de 2017;266(2):237-41.
12. Brook I. Treating appendicitis with antibiotics. *Am J Emerg Med*. marzo de 2016;34(3):609-10.
13. Teng TZJ, Thong XR, Lau KY, Balasubramaniam S, Shelat VG. Acute appendicitis—advances and controversies. *World J Gastrointest Surg*. 27 de noviembre de

2021;13(11):1293-314.

14. Sippola S, Haijanen J, Grönroos J, Rautio T, Nordström P, Rantanen T, et al. Effect of Oral Moxifloxacin vs Intravenous Ertapenem Plus Oral Levofloxacin for Treatment of Uncomplicated Acute Appendicitis: The APPAC II Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 26 de enero de 2021;325(4):353-62.
15. Ali A, Mobarak Z, Al-Jumaily M, Anwar M, Moti Z, Zaman N, et al. Cost-Utility Analysis of Antibiotic Therapy versus Appendectomy for Acute Uncomplicated Appendicitis. *Int J Environ Res Public Health*. 11 de agosto de 2021;18(16):8473.
16. Sippola S, Grönroos J, Tuominen R, Paajanen H, Rautio T, Nordström P, et al. Economic evaluation of antibiotic therapy versus appendectomy for the treatment of uncomplicated acute appendicitis from the APPAC randomized clinical trial. *Br J Surg*. septiembre de 2017;104(10):1355-61.
17. Yang Z, Sun F, Ai S, Wang J, Guan W, Liu S. Meta-analysis of studies comparing conservative treatment with antibiotics and appendectomy for acute appendicitis in the adult. *BMC Surg*. 14 de agosto de 2019;19(1):110.
18. Sallinen V, Akl EA, You JJ, Agarwal A, Shoucair S, Vandvik PO, et al. Meta-analysis of antibiotics versus appendectomy for non-perforated acute appendicitis. *Br J Surg*. mayo de 2016;103(6):656-67.
19. Nakhamiyayev V, Galldin L, Chiarello M, Lumba A, Gorecki PJ. Laparoscopic appendectomy is the preferred approach for appendicitis: a retrospective review of two practice patterns. *Surg Endosc*. abril de 2010;24(4):859-64.
20. Bom WJ, Scheijmans JCG, Gans SL, Van Geloven A a. W, Boermeester MA. Population preference for treatment of uncomplicated appendicitis. *BJS Open*. 6 de julio de 2021;5(4):zrab058.
21. Hanson AL, Crosby RD, Basson MD. Patient Preferences for Surgery or Antibiotics for the Treatment of Acute Appendicitis. *JAMA Surg*. 1 de mayo de 2018;153(5):471-8.
22. Harnoss JC, Zelienska I, Probst P, Grummich K, Müller-Lantzsch C, Harnoss JM, et al. Antibiotics Versus Surgical Therapy for Uncomplicated Appendicitis: Systematic Review and Meta-analysis of Controlled Trials (PROSPERO 2015: CRD42015016882). *Ann Surg*. mayo de 2017;265(5):889-900.
23. Parreira JG, DE-Godoy LGL, DE-Campos T, Lucarelli-Antunes PDS, DE-Oliveira-E-Silva LG, Santos HG, et al. Management of acute appendicitis during the COVID-19 pandemic: Views of two Brazilian surgical societies. *Rev Col Bras Cir*. 2021;48:e20202717.
24. Javanmard-Emamghissi H, Hollyman M, Boyd-Carson H, Doleman B, Adiamah A, Lund JN, et al. Antibiotics as first-line alternative to appendectomy in adult appendicitis: 90-day follow-up from a prospective, multicentre cohort study. *Br J Surg*. 11 de noviembre de 2021;108(11):1351-9.
25. Köhler F, Müller S, Hendricks A, Kastner C, Reese L, Boerner K, et al. Changes in appendicitis treatment during the COVID-19 pandemic - A systematic review and

meta-analysis. *Int J Surg Lond Engl*. noviembre de 2021;95:106148.

26. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of Surgical Complications. *Ann Surg*. agosto de 2004;240(2):205-13.
27. Poprom N, Numthavaj P, Wilasrusmee C, Rattanasiri S, Attia J, McEvoy M, et al. The efficacy of antibiotic treatment versus surgical treatment of uncomplicated acute appendicitis: Systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trial. *Am J Surg*. julio de 2019;218(1):192-200.
28. Hanson AL, Crosby RD, Basson MD. Patient Preferences for Surgery or Antibiotics for the Treatment of Acute Appendicitis. *JAMA Surg*. 1 de mayo de 2018;153(5):471-8.
29. Eriksson S, Granström L. Randomized controlled trial of appendicectomy versus antibiotic therapy for acute appendicitis. *Br J Surg*. febrero de 1995;82(2):166-9.
30. Styruud J, Eriksson S, Nilsson I, Ahlberg G, Haapaniemi S, Neovius G, et al. Appendectomy versus antibiotic treatment in acute appendicitis. a prospective multicenter randomized controlled trial. *World J Surg*. junio de 2006;30(6):1033-7.

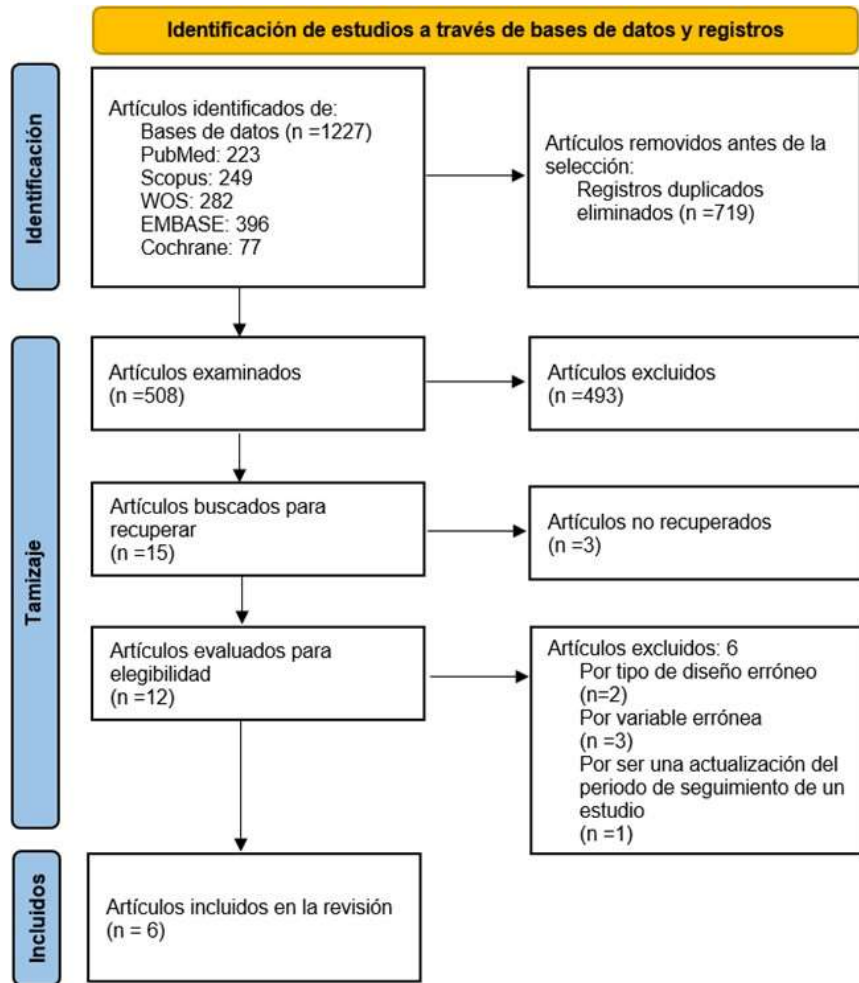
## VII. ANEXOS (TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS)

### ANEXO 1: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

BASE DE DATOS	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA AVANZADA
PUBMED	<p>((("appendectomy" OR "appendectom*" OR "appendicectom*" OR "Surgical Therapy" OR "Laparoscopic appendectomy" OR "Open appendectomy") AND ("antibiotic*" OR "antibacterial agents" OR "antibiotic therapy" OR "antibiotic prophylaxis" OR "therapy" OR "Nonoperative Treatment" OR "antibiotic treatment")) AND ("non-perforated acute appendicitis" OR "Uncomplicated Appendicitis"))</p>
SCOPUS	<p>( TITLE-ABS-KEY ( "appendectomy" OR "appendectom*" OR "appendicectom*" OR "Surgical Therapy" OR "Laparoscopic appendectomy" OR "Open appendectomy" ) ) AND ( TITLE-ABS-KEY ( "antibiotic*" OR "antibacterial agents" OR "antibiotic therapy" OR "antibiotic prophylaxis" OR "therapy" OR "Nonoperative Treatment" OR "antibiotic treatment" ) ) AND ( TITLE-ABS-KEY ( "non-perforated acute appendicitis" OR "Uncomplicated Appendicitis" ) ) )</p>
WEB OF SCIENCE	<p>((("appendectomy" OR "appendectom*" OR "appendicectom*" OR "Surgical Therapy" OR</p>

	<p>“Laparoscopic appendectomy” OR “Open appendectomy”) <b>AND</b> (“antibiotic*” OR “anti-bacterial agents” OR “antibiotic therapy” OR “antibiotic prophylaxis” OR “therapy” OR “Nonoperative Treatment” OR “antibiotic treatment”)) <b>AND</b> (“non-perforated acute appendicitis” OR “Uncomplicated Appendicitis”))</p>
<b>EMBASE</b>	<p>((appendectomy OR appendectom* OR appendicectom* OR 'Surgical Therapy' OR 'Laparoscopic appendectomy' OR 'Open appendectomy') AND (antibiotic* OR 'anti-bacterial agents' OR 'antibiotic therapy' OR 'antibiotic prophylaxis' OR therapy OR 'Nonoperative Treatment' OR 'antibiotic treatment')) AND ('non-perforated acute appendicitis' OR 'Uncomplicated Appendicitis'))</p>
<b>COCHRANE</b>	<p>#1 MeSH descriptor: [Appendectomy] explode all trees 527</p> <p>#2 MeSH descriptor: [Anti-Bacterial Agents] explode all trees 12999</p> <p>#3 MeSH descriptor: [Appendicitis] explode all trees 639</p> <p>#4 #1 AND #2 AND #3 72</p>

## ANEXO 2: FLUJOGRAMA PRISMA 2020



### ANEXO 3: CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

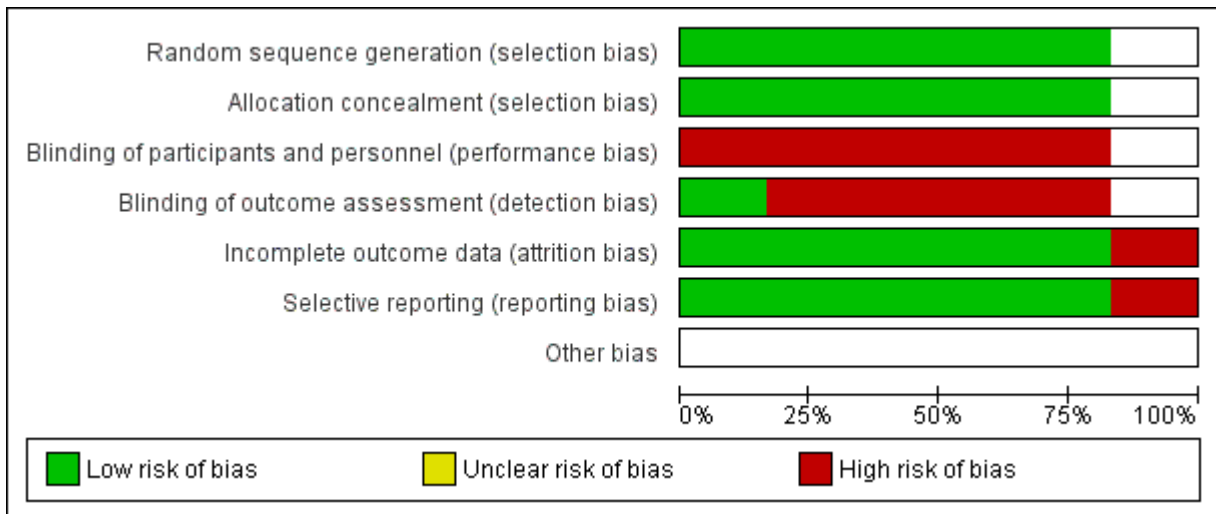
Estudio	Eriksson et al.	Styrud et al.	Vons et al.	Salminen et al.	Flum et al.	O'Leary et al.
Año	1995	2006	2011	2015	2020	2021
País	Suecia	Suecia	Francia	Finlandia	Estados Unidos	Irlanda
Revista	BJS	WJS	Lancet	JAMA	NEJM	Annals of Surgery
Diseño de estudio	Estudio monocéntrico	Estudio multicéntrico (6)	Estudio multicéntrico (6)	Estudio multicéntrico (6)	Estudio multicéntrico (6)	Estudio monocéntrico
Características de los participantes	Pacientes con edad de 18 a 75 años con sospecha clínica de apendicitis aguda, hallazgos positivos ecográficos y elevación de marcadores serológicos (proteína C reactiva y conteo de glóbulos blancos).	Pacientes de sexo masculino con edad de 18 a 50 años con sospecha clínica de apendicitis aguda no complicada (ausencia de perforación).	Pacientes con edad de 18 a 68 años con apendicitis aguda no complicada evaluada por tomografía computarizada.	Pacientes con edad de 18 a 60 años con sospecha clínica de apendicitis aguda no complicada confirmada por tomografía computarizada.	Pacientes con edad de 18 a más que presentaron apendicitis aguda confirmada por tomografía computarizada.	Pacientes con edad mayor a 16 años con apendicitis aguda no complicada diagnosticada por tomografía computarizada en pacientes mayores a 45 años y por resonancia magnética o ultrasonido en menores de 45 años.
Definición de apendicitis aguda no complicada	Patología apendicular inflamatoria la cual no presenta un cuadro de peritonitis generalizada o elevación del dolor abdominal	Patología apendicular inflamatoria la cual presenta un nivel de proteína C reactiva mayor a 10 mg/l y no sospecha de perforación	Patología apendicular inflamatoria la cual cumple con los siguientes criterios: diámetro del apéndice >6mm y no opacificación del	Patología apendicular inflamatoria la cual no presenta los siguientes hallazgos: apendicolito, perforación, absceso o sospecha	Patología apendicular inflamatoria la cual no evidencia un apendicolito.	Patología apendicular inflamatoria la cual no presenta los siguientes hallazgos: presencia de un absceso, colecciones, fecalito y/o

	al.	n.	apéndice en los pacientes con enema. Asimismo, la ausencia de los siguientes hallazgos (apendicitis complicada con peritonitis): gas extraluminal, fluido periapendiceal y líquido intraperitoneal diseminado.	de malignidad.		perforación.
Régimen de antibióticos	Cefotaxima 2g bid y tinidazol 800mg sid IV por dos días, seguido de ofloxacino 200mg bid y tinidazol 500mg bid VO por 8d.	Cefotaxima 2g bid y tinidazol 800mg sid IV por dos días, seguido de ofloxacino 200mg bid y tinidazol 500mg bid VO por 10d.	Amoxicilina más ácido clavulánico 3g diario por 8-15 días. La vía de administración fue oral o intravenosa, de acuerdo a la tolerancia del paciente.	Ertapenem 1g diario por 3 días seguido de levofloxacino 500mg qd más metronidazol 500mg tid por 7 días.	Uso intravenoso inicial 24h: ertapenem/cefotaxina o metronidazol más ceftriaxona/cefazolina/levofloxacino. Uso oral por 10d: metronidazol más ciprofloxacino/cefdirin.	Amoxicilina más ácido clavulánico o 1.2g tid IV hasta que se consiga una mejoría clínica más amoxicilina más ácido clavulánico o 625mg tid por 5d.
Enfoque quirúrgico	Cirugía abierta.	Cirugía abierta y laparoscópica.	Cirugía abierta y laparoscópica.	Cirugía abierta y laparoscópica.	Cirugía abierta y laparoscópica.	Cirugía laparoscópica.
Eficacia	ATB: 19/20 AP: 17/20	ATB: 113/128 AP: 120/124	ATB: 106/120 AP: 117/119	ATB: 242/257 AP: 272/273	ATB: 337/496 AP: 355/500	ATB: 84/91 AP: 80/89
Recurrencia	ATB: 7/19 AP: 0/20	ATB: 16/113 AP: 0/124	ATB: 30/102 AP: 0/119	ATB: 55/241 AP: 0/273	ATB: 131/448 AP: 0/505	ATB: 16/91 AP: 0/89
Complicaciones mayores	ATB: 1/20 AP: 1/20	ATB: 7/128 AP: 6/124	ATB: 11/120 AP: 23/119	ATB: 0/257 AP: 7/273	ATB: 10/493 AP: 14/487	ATB: 0/91 AP: 2/89
Estancia hospitalaria	ATB: 3.1 (0.3) AP: 3.4	ATB: 3.0 (1.4) AP: 2.6	ATB: 3.96 (4.87) AP: 3.04	ATB: 3.0 (0.2) AP: 2.65	Desenlace no evaluado.	ATB: 2.3 (1.9) AP: 2.8



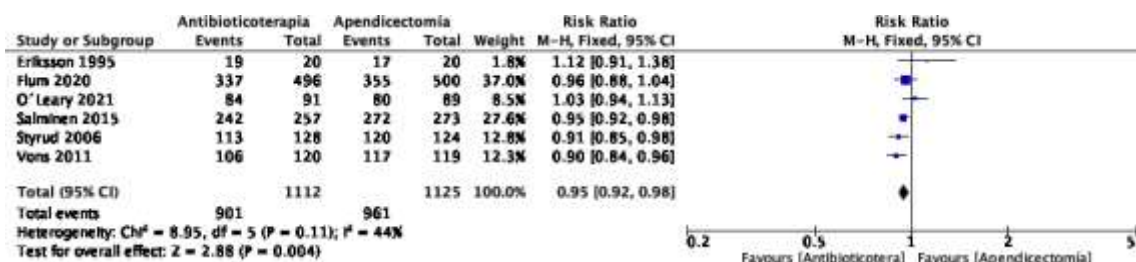
	(1.9)	(1.2)	(1.5)	(0.7)		(2.3)
Periodo de seguimiento	1 año	1 año	1 año	1 año	90 días	1 año

**ANEXO 4 Y 5: RIESGO DE SESGO DE LOS  
ARTÍCULOS INCLUIDOS**



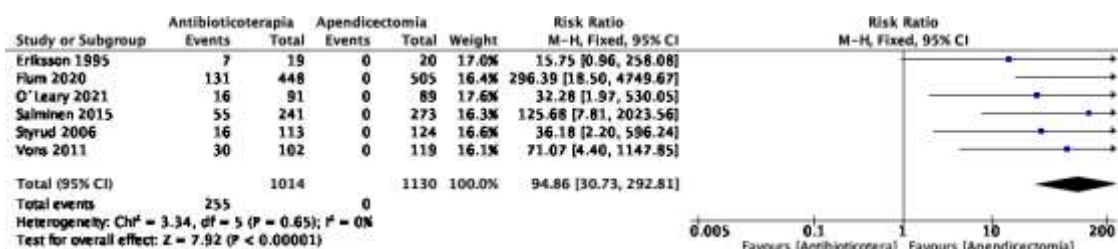
	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Eriksson 1995					+	-	
Flum 2020	+	+	-	-	+	+	
O'Leary 2021	+	+	-	-	+	+	
Salminen 2015	+	+	-	+	+	+	
Styrud 2006	+	+	-	-	-	+	
Vons 2011	+	+	-	-	+	+	

## ANEXO 6: FOREST PLOT DESENLAZCE EFICACIA



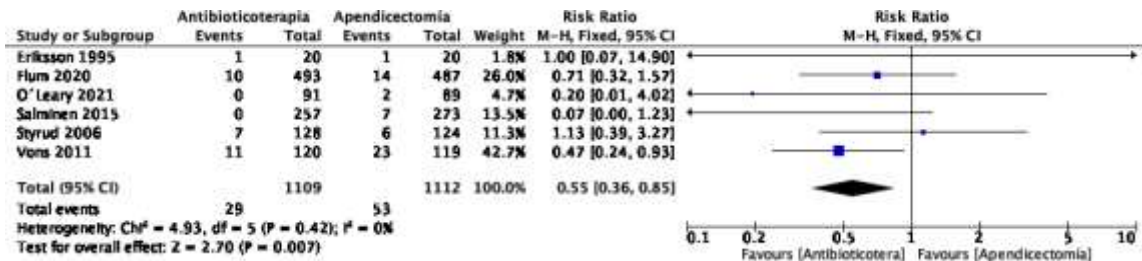
## ANEXO 7: FOREST PLOT DESENLAZCE RECURRENCIA DE LA

### APENDICITIS



## ANEXO 8: FOREST PLOT DESENLACE COMPLICACIONES

### MAYORES



## ANEXO 9: FOREST PLOT DESENLACE DURACIÓN DE LA ESTANCIA HOSPITALARIA

