

# Comparación de la seguridad y la eficacia del uso de antibióticos frente a la apendicectomía en el tratamiento de la apendicitis no complicada en adultos. Revisión sistemática y metaanálisis

Comparison of safety and effectiveness of the use of antibiotics versus appendectomy in the management of uncomplicated appendicitis in adults.  
Systematic review and metaanalysis

Benigno Mendoza-Ortiz<sup>1</sup> , Jhully Constanza Herrera-Tarapues<sup>1</sup> , Alejandra Mendoza-Ortiz<sup>1</sup> ,  
Mónica Paola Quemba-Mesa<sup>2</sup>

1 Médico general, Subred Integrada de Servicios de Salud Norte E.S.E., Bogotá, D.C., Colombia

2 Enfermera, especialista en Epidemiología Clínica, magíster en Enfermería; docente asociada, Programa de Enfermería, Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia.

## Resumen

**Introducción.** La apendicitis aguda es una emergencia quirúrgica frecuente, en la cual el tratamiento de tipo conservador basado en antibióticos se ha identificado como una opción terapéutica que necesita seguir siendo estudiada. El objetivo de este estudio fue determinar las diferencias en seguridad y eficacia del uso de antibióticos en comparación con la apendicectomía en adultos con apendicitis no complicada.

**Métodos.** Revisión sistemática y metaanálisis. Se encontraron 452 estudios; después de una selección, 45 se evaluaron en texto completo y 15 para calidad metodológica; 11 estudios fueron seleccionados y 9 incluidos en el metaanálisis.

**Resultados.** Se contó con 3186 participantes, de los cuales 1512 fueron tratados con terapia antibiótica y 1674 sometidos a apendicectomía. Se identificó estancia hospitalaria más corta en los pacientes sometidos a apendicectomía (SMD: 0,28; IC<sub>95%</sub>: 0,14 a 0,41). Para los pacientes tratados con terapia antibiótica, se evidenció puntajes de riesgo menores en las escalas de diagnóstico de apendicitis (SMD: -0,13; IC<sub>95%</sub>: -0,22 a -0,04), menor éxito terapéutico en un 16 % (RR: 0,84; IC<sub>95%</sub>: 0,77 a 0,92) y reducción del riesgo de complicaciones del 63 % (RR: 0,37; IC<sub>95%</sub>: 0,25 a 0,53). Se encontró alta heterogeneidad y riesgo de sesgo de publicación.

Fecha de recibido: 18/04/2021 - Fecha de aceptación: 29/06/2022 - Publicación en línea: 08/10/2022

Correspondencia: Mónica-Paola Quemba-Mesa, Calle 73 # 2H - 22, Tunja, Colombia. Teléfono: 3138501108

Dirección electrónica: mpquemba@uniboyaca.edu.co

Citar como: Mendoza-Ortiz B, Herrera-Tarapues JC, Mendoza-Ortiz A, Quemba-Mesa MP. Comparación de la seguridad y la eficacia del uso de antibióticos frente a la apendicectomía en el tratamiento de la apendicitis no complicada en adultos. Revisión sistemática y metaanálisis. Rev Colomb Cir. 2023;38:108-20. https://doi.org/10.30944/20117582.2188

Este es un artículo de acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons - BY-NC-ND https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es

**Conclusiones.** La terapia antibiótica necesita mayor evidencia para desenlaces como calidad de vida, satisfacción, dolor, o complicaciones específicas, entre otros, que permitan hacer comparaciones más contundentes. Los pacientes que consideren el manejo conservador necesitan ser adecuadamente asesorados y monitorizados para optimizar sus posibilidades de resultados favorables y la oportuna identificación de complicaciones que necesiten de otros abordajes.

**Palabras clave:** apendicitis; antibacterianos; tratamiento conservador; apendicectomía; adulto; eficacia.

## Abstract

**Introduction.** Acute appendicitis is a frequent surgical emergency, in which conservative antibiotic-based treatment has been identified as a therapeutic option that needs further study. The objective of this study is to determine the differences in safety and efficacy of the use of antibiotics compared to appendectomy in uncomplicated appendicitis in adults.

**Methods.** Systematic review and meta-analysis; 452 studies were found; 45 were evaluated in full text, 15 were evaluated in methodological quality; 11 studies were selected and nine meta-analysed.

**Results.** There were 3186 participants, of whom 1512 were treated with antibiotic therapy and 1674 underwent appendectomy. Shorter stays are identified in patients undergoing appendectomy (SMD: 0.28 CI 95% 0.14 to 0.41). It was evidenced for patients treated with antibiotic therapy lower risk scores in the appendicitis diagnostic scales (SMD: -0.13; CI 95%: -0.22 to -0.04), in 16% less therapeutic success (RR: 0.84; CI 95%: 0.77 to 0.92) and a reduction in the risk of complications of 63% (RR: 0.37, CI 95%: 0.25 to 0.53). High heterogeneity and risk of publication bias were reported.

**Conclusions.** Antibiotic therapy needs more evidence for outcomes such as quality of life, satisfaction, pain, specific complications, among others; that allow for more compelling comparisons. Patients who consider the conservative approach need to be adequately advised and monitored to optimize their chances of favorable results and the timely identification of complications that require other approaches.

**Keywords:** appendicitis; anti-bacterial agents; conservative treatment; appendectomy; adult; efficacy.

## Introducción

La apendicitis aguda es una emergencia quirúrgica frecuente en los pacientes adultos. Según Anderson<sup>1</sup>, entre pacientes en general con sospecha de apendicitis aguda, su prevalencia suele ser en promedio del 30 %. La tasa de apendicectomía se estima en 14 por 10.000 habitantes por año, con un 21 % de apendicitis complicadas con gangrena o perforación. La infección del sitio operatorio incisional superficial se presenta entre el 9 y el 53 %<sup>2</sup>.

Recientemente se ha discutido sobre su tratamiento de tipo conservador basado en antibióticos, sugiriendo que este puede contemplarse como una terapéutica eficaz y, eventualmente, con más bajas tasas de complicaciones. Estudios como el de Lee et al<sup>3</sup> han comparado el manejo no quirúrgico con la apendicectomía laparoscópica en población

pediátrica, encontrando que la demografía, los valores de laboratorio, la presentación clínica y los costos fueron similares entre los grupos, con una tasa de fracaso inicial del 31 %; el grupo de manejo no quirúrgico tuvo menos días de analgésicos y una mayor duración de los síntomas antes de la admisión.

En población adulta ya se han adelantado estudios de tipo revisión sistemática con metaanálisis que han permitido de forma integrativa tener evidencias importantes en la temática. Uno de estos metaanálisis representativos es el publicado por Kirby et al<sup>4</sup>, en el año 2014, quienes identificaron una tasa de complicaciones mayores posteriores a la intervención del 0,8 % (2/263) en el grupo de apendicectomía y del 10,1 % (27/268) en el grupo de antibióticos. Otro estudio de la misma metodología fue el publicado por Rollins et al<sup>5</sup>,

en el año 2016, quienes encontraron una reducción del riesgo del 39 % en las tasas generales de complicaciones en los pacientes tratados con antibióticos (RR 0,61; IC<sub>95%</sub>: 0,44-0,83) y que la apendicitis complicada no aumentó en los pacientes sometidos a apendicectomía tras un tratamiento antibiótico “fallido” (10,8 %) frente a los sometidos a apendicectomía primaria (17,9 %).

Más recientemente, en el año 2019, Yang et al <sup>6</sup> identificaron que las personas con manejo conservador presentaron una tasa de efectividad más baja (OR: 0,11-0,17) y una menor tasa de complicaciones (OR: 0,21-0,51); además, que el grupo de manejo conservador tuvo una tasa de reoperación más alta (OR: 5,6; IC<sub>95%</sub>: 3,1 %-10,2 %) que el grupo de apendicectomía (OR: 9,58-14,29) y que el tratamiento conservador estuvo relacionado con estancias hospitalarias más cortas (0,47 días; IC<sub>95%</sub>: 0,45-0,5 días). En ese mismo año se publicó el estudio de Talan et al <sup>7</sup>, quienes encontraron que las tasas de respuesta inicial fueron generalmente superiores al 90 % y la mayoría de los participantes mejoraron entre 24 y 48 horas, sin sepsis grave ni muertes relacionadas. En la mayoría de los estudios, se recomendó la apendicectomía para la recurrencia, sin embargo, en varios, los pacientes tuvieron retratamiento antibiótico con éxito.

Por su parte, al preguntar a los cirujanos sobre el manejo que le dan a la apendicitis aguda, en el estudio de Kelly et al <sup>8</sup>, evidenciaron que de 74 cirujanos participantes, el 18 % trataban la apendicitis aguda de forma conservadora, mientras que otro 14,8 % considera este enfoque solo en casos seleccionados; sobre las razones para cambiar estas prácticas se incluye la presencia de flemones inflamatorios (75 %), su presentación tardía (64 %) y los desarrollos recientes de medicina basada en evidencia sobre el tema (46 %).

En general, estos estudios muestran evidencias en pacientes adultos con apendicitis aguda con relación a cómo el tratamiento no quirúrgico con antibióticos puede ser una opción terapéutica, que tiene importantes indicios de presentar menores complicaciones y estancias hospitalarias más cortas, sin embargo, en su contra están las evidencias de mostrar aparentemente menos efectividad y mayor número de recaídas en los

pacientes. Por lo anterior, este estudio se hizo con el propósito de contar con evidencias actualizadas que permitan apoyar la toma de decisiones de los cirujanos para determinar las diferencias en seguridad y eficacia del uso de antibióticos en comparación con la apendicectomía en la apendicitis no complicada en adultos.

## Métodos

Revisión sistemática con metaanálisis con registro en PROSPERO CRD42022306660 <sup>9</sup>, coherente con la declaración PRISMA <sup>10</sup>, bajo la siguiente estructura de pregunta PICOT:

- P: Hombres y mujeres con apendicitis no complicada
- I: Tratamiento con terapia antibiótica
- C: Apendicectomía
- O: Principales desenlaces: edad, sexo, índice de masa corporal, mortalidad, resolución de síntomas, infección, complicaciones intraabdominales / medidas relacionadas con la eficacia y seguridad realizadas en adultos con apendicitis no complicada, con seguimiento hasta 90 días después del alta hospitalaria.
- T: Estudios experimentales: ensayos clínicos controlados aleatorios (ECA) y cuasi-experimentales publicados entre 01/01/2012 y el 31/12/2021.

La búsqueda fue realizada por tres investigadores, del 15 de enero del 2022 al 15 de marzo del 2022, incluyendo estudios en inglés y español consultados en las bases de datos Web of Science (WOS), Scopus, PubMed, LILACS, Clinical Key y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL); con los términos MeSH/DeCS (*Anti-Bacterial Agents OR Antibiotics*) AND *Appendectomy AND Appendicitis AND Adult*. La estrategia de búsqueda fue adaptada de acuerdo con las características específicas de las bases de datos. Se usó el programa Rayyan para organizar la búsqueda en estas bases de datos, eliminar duplicados y aplicar los criterios de selección; se extrajeron los datos en una matriz de caracterización de artículos de acuerdo con la pregunta de investigación.

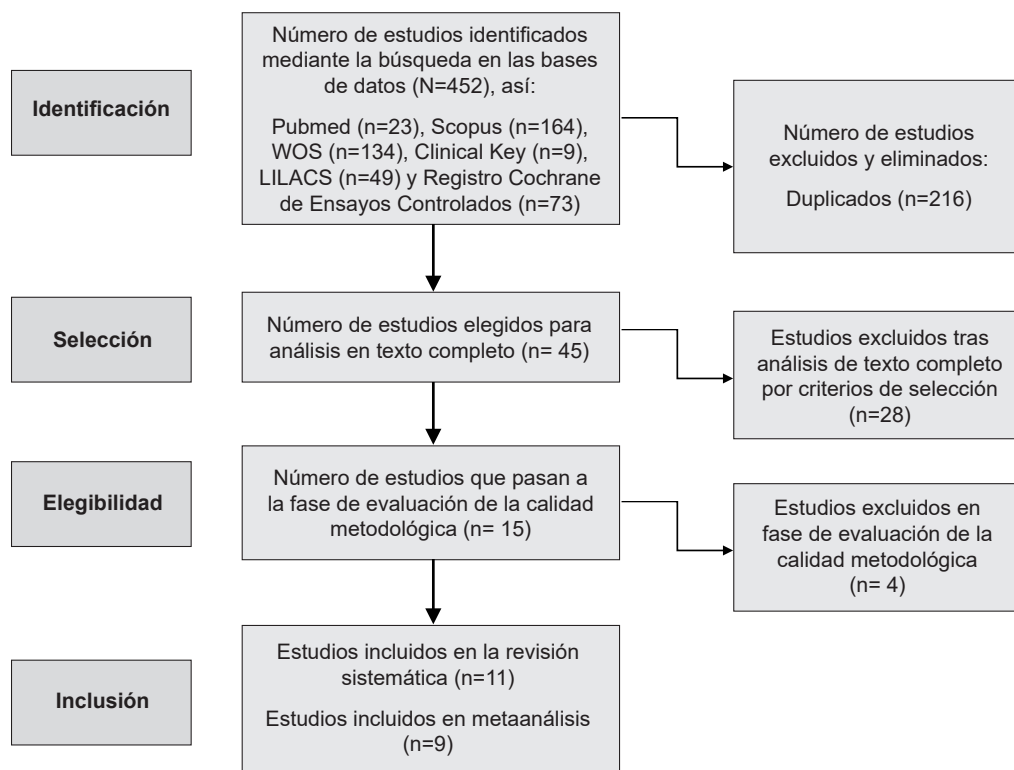
La valoración de la calidad metodológica fue independiente y se hizo aplicando la lista de chequeo “Quality Assessment of Controlled Intervention Studies” (NHLBI) <sup>11</sup>; un cuarto investigador integró las evaluaciones y calculó la concordancia entre evaluadores en el programa Stata 14 con el coeficiente Kappa Fleiss. Posteriormente, se evaluó el riesgo de sesgo, de forma individual para cada estudio, con la herramienta proporcionada por el programa RevMan 5.4 de la colaboración Cochrane, que permite valorar y graficar la aleatorización, el ocultamiento, el cegamiento de los participantes, del personal y de los evaluadores de los resultados, los datos de resultados incompletos y su notificación selectiva, además de otros sesgos. Finalmente, se desarrolló el metaanálisis también con el Software RevMan 5.4, analizando las medidas de efecto extraídas de los manuscritos; se adelantó análisis de sensibilidad estudiando diferentes escenarios e implementando ajustes a partir de los resultados globales. El estadístico I<sup>2</sup> permitió valorar la heterogeneidad de las investigaciones y el chi<sup>2</sup> permitió valorar si los estudios

mostraban el mismo efecto estadístico; los diagramas *forest plots* y *funnel plot* permitieron estimar la magnitud del efecto y el sesgo de publicación.

### Resultados

Del número total de estudios identificados en las bases de datos (N=452), después de aplicar los criterios de selección y eliminar duplicados, 45 pasaron a lectura en texto completo; de estos, 15 continuaron a ser evaluados en su calidad metodológica por tres investigadores de forma independiente, descartando los que obtuvieron un Kappa de Fleiss menor a 0,61 y/o un cumplimiento menor al 60 % en los criterios dispuestos desde la lista de chequeo usada, con lo cual fueron descartados otros 4 estudios (Figura 1).

Los 11 estudios experimentales que se incluyeron en esta revisión sistemática fueron publicados en inglés, entre los años 2015 al 2021 y aportaron un total de 3186 participantes, 1512 con terapia antibiótica y 1674 sometidos a apendicectomía <sup>12-22</sup>. En la Tabla 1 se detalla la caracterización y



**Figura 1.** Diagrama de flujo de la selección de estudios (versión de flujograma Prisma, 2009). Fuente: Procesamiento de los resultados por los autores.

**Tabla 1.** Caracterización de los estudios incluidos en el análisis

Título del artículo	Población	Diseño	Grupo con terapia antibiótica	Grupo de apendicectomía
A randomized trial comparing antibiotics with appendectomy for appendicitis <sup>12</sup>	n: 1552 adultos Antibióticos: 776 Apendicectomía: 776	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Edad: 38,3 ± 13,4 Sexo: n (%) -Femenino: 286 (37 %) y masculino: 490 (63 %) ÍMC: 29,0±6,6 Puntaje de Alvarado: 6,6±1,6 EQ-5D a los 30 días: 0,92±0,13 Resolución de síntomas a los 30 días: 462/676 (68 %) Total de eventos — no. de eventos / no. de participantes (eventos por 100): 27/676 (4 %) Reingresos después del tratamiento (antes de los 90 días): 154/635 (24 %) Días de hospitalización después del tratamiento (antes de los 90 días; no. días / no. participantes): 421/622 (0,68) Procedimiento de drenaje: 17/676 (2,5 %) Infección de sitio operatorio: 22/676 (3,3 %) Reacción a los antibióticos: 22/676 (3,3 %) Colitis por <i>Clostridioides difficile</i> : 4/676 (0,6 %)	Edad: 37,8 ± 13,7 Sexo: n (%) -Femenino: 290 (37 %) y masculino: 486 (63 %) ÍMC: 28,6±6,1 Puntaje de Alvarado: 6,7±1,7 EQ-5D a los 30 días: 0,91±0,13 Resolución de síntomas a los 30 días: 466/663 (70 %) Total de eventos — no. de eventos / no. de participantes (eventos por 100): 20/656 (3 %) Reingresos después del tratamiento (antes de los 90 días): 32/613 (5 %) Días de hospitalización después del tratamiento (antes de los 90 días; no. días / no. participantes): 421/622 (0,68) Procedimiento de drenaje: 3/656 (0,5 %) Infección de sitio operatorio: 1/656 (0,2 %) Reacción a los antibióticos: 1/656 (0,2 %) Colitis por <i>Clostridioides difficile</i> : 4/656 (0,6 %)
Antibiotic therapy vs appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: The APPAC randomized clinical trial <sup>13</sup>	n: 530 Antibióticos: 257 Apendicectomía: 273	Ensayo clínico aleatorizado, abierto y multicéntrico	Edad: 33,0 (26-47) Sexo: -Femenino: 102 (39,7 %) y masculino: 155 (60,3 %) Duración de los síntomas (más de 18 horas): 148 (58,0) Tasa global de complicaciones, % (IC <sub>95%</sub> ): 2,8 (1,0-6,0) Infección de sitio operatorio: 1 Duración de la estancia hospitalaria primaria, mediana (percentil 25-75), d: 3,0 (3-3) Hernias incisionales, n: 0 Dolor abdominal, incisional o síntomas obstructivos, n: 23 Dolor al alta hospitalaria (de 1 a 10): 2,0 (1-2) Dolor a la semana (de 1 a 10): 1,0 (1-1) Dolor a los dos meses de (1 a 10): 1,0 (1-1)	Edad: 35,0 (27-46) Sexo: -Femenino: 99 (36,3 %) y masculino: 174 (63,7 %) Duración de los síntomas (más de 18 horas): 160 (59,0) Tasa global de complicaciones, % (IC <sub>95%</sub> ): 20,5 (15,3-26,4) Infección de sitio operatorio: 24 Duración de la estancia hospitalaria primaria, mediana (percentil 25-75), d: 3,0 (2-3) Hernias incisionales, n: 2 Dolor abdominal, incisional o síntomas obstructivos, n: 4 Dolor al alta hospitalaria (de 1 a 10): 3,0 (2-4) Dolor a la semana (de 1 a 10): 2,0 (1-3) Dolor a los dos meses de (1 a 10): 1,0 (1-1)
A randomized clinical trial evaluating the efficacy and quality of life of antibiotic-only treatment of acute uncomplicated appendicitis: Results of the COMMA trial <sup>14</sup>	n: 180 Antibióticos: 91 Apendicectomía: 89	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Edad: 32,4 (12,4) Sexo: -Femenino: 47 (51,6 %) y masculino: 44 (48,4 %) Duración de la estadía desde la imagen diagnóstica: 2,3 (1,9) Coste del grupo relacionado con el diagnóstico: 3.077 (2.169) Proporción en plena salud (EQ 1/4 11.111) a los 12 meses: 0,439 (0,319;0,560) Puntuación de dolor (rango 0-10) a los 12 meses: 0,3 (0,1;0,5) Días de enfermedad en la primera semana: 4,4 (3,9;4,8)	Edad: 32,8 (14,6) Sexo: -Femenino: 37 (41,6 %) y masculino: 52 (58,4 %) Duración de la estadía desde la imagen diagnóstica: 2,8 (2,3) Coste del grupo relacionado con el diagnóstico: 4.816 (1.071) Proporción en plena salud (EQ 1/4 11.111) a los 12 meses: 0,876 (0,808;0,945) Puntuación de dolor (rango 0-10) a los 12 meses: 0,1 (0,0;0,2) Días de enfermedad en la primera semana: 6,9 (6,3;7,4)
Quality of life and patient satisfaction at 7-year follow-up of antibiotic therapy vs appendectomy for uncomplicated acute appendicitis: A secondary analysis of a randomized clinical trial <sup>15</sup>	n: 530 Antibióticos: 257 Apendicectomía: 273	Ensayo clínico aleatorizado, abierto y multicéntrico	Edad: 33,0 (26-47) Sexo: -Femenino: 102 (39,7 %) y masculino: 155 (60,3 %) Satisfacción con la atención y preferencia de tratamiento en retrospectiva: -53 % muy satisfecho -21 % satisfecho -13 % indiferente -7 % insatisfechos -6 % muy insatisfecho	Edad: 35,0 (27-46) Sexo: -Femenino: 99 (36,3 %) y masculino: 174 (63,7 %) Satisfacción con la atención y preferencia de tratamiento en retrospectiva: -68 % muy satisfecho -21 % satisfecho -6 % indiferente -4 % insatisfechos -1 % muy insatisfecho

Título del artículo	Población	Diseño	Grupo con terapia antibiótica	Grupo de apendicectomía
Antibiotics-first versus surgery for appendicitis: A US pilot randomized controlled trial allowing outpatient antibiotic management <sup>16</sup>	n: 30 Antibióticos: 16 Apendicectomía: 14	Ensayo piloto aleatorizado	Edad: 31 (25–40; 9–73) Sexo masculino: 9 (56,3 %) Medidas de calidad de vida: Duración del dolor, mediana (IQR; rango), días: 1,0 (1,0–2,5; 0,5–5,0) Dolor máximo antes de las 24 horas, mediana (IQR; rango): 8 (8–10; 4–10) Puntuación del componente físico del SF-12v2, mediana (IQR; rango): 55,9 (54,4–57,1; 41,7–64,1) Puntuación del componente mental del SF-12v2, mediana (IQR; rango): 49,4 (38,8–61,1; 35,5–62,1) Puntaje de Alvarado: 8 (7–9; 4–10)	Edad: 36 (33–46; 24–65) Sexo masculino: 9 (64,3 %) Medidas de calidad de vida: Duración del dolor, mediana (IQR; rango), días: 1,0 (0,5–3,0; 0,5–5,0) Dolor máximo antes de las 24 horas, mediana (IQR; rango): 10 (8–10; 5–10) Puntuación del componente físico del SF-12v2, mediana (IQR; rango): 52,0 (47,4–57,0; 25,4–61,4) Puntuación del componente mental del SF-12v2, mediana (IQR; rango): 57,0 (41,9–61,2; 31,6–68,4) Puntaje de Alvarado: 8 (7–9; 4–10)
Randomized clinical trial of antibiotic therapy for uncomplicated appendicitis <sup>17</sup>	n: 245 Antibióticos: 121 Apendicectomía: 124	Ensayo clínico aleatorizado	Edad: 38,7 (14,4) Proporción sexo (M:F): 54:67 ÍMC: 23,1 (2,6) Puntaje de Alvarado: 6,5 (1,2) Duración de la estancia hospitalaria (días): 3,7 (1,3) Coste médico total (€): 1348 (229) Tasa total de fracaso terapéutico: 25 (20,7) Resistencia al tratamiento inicial: 9 -Cirugía: 8 -Tratamiento conservador adicional: 1 Recurrencia: 16 -Cirugía: 14 -Tratamiento conservador adicional: 2 Patología apendicular: -Supurativa: 13 -Perforada: 6 -Cistadenoma: 1 -Diverticulitis: 1 -Sin apendicitis: 1	Edad: 37,1 (13,3) Proporción sexo (M:F): 61:63 ÍMC: 23,4 (3,2) Puntaje de Alvarado: 6,6 (1,0) Duración de la estancia hospitalaria (días): 3,1 (1,3) Coste médico total (€): 1181 (194) Tasa total de fracaso terapéutico: 29 (23,4) Resistencia al tratamiento inicial: 9 -Cirugía: 7 -Tratamiento conservador adicional: 2 Recurrencia: 20 -Cirugía: 14 -Tratamiento conservador adicional: 4 Patología apendicular: -Supurativa: 14 -Perforada: 7 -Cistadenoma: 0 -Diverticulitis: 0 -Sin apendicitis: 2
Never put equipoise in appendix! Final results of ASAA (antibiotics vs. surgery for uncomplicated acute appendicitis in adults) randomized controlled trial <sup>18</sup>	n: 41 Antibióticos: 19 Apendicectomía: 22	Ensayo clínico aleatorizado monocéntrico de no inferioridad	Edad: 37,1 (±13,5) Sexo: -Femenino: 12 y masculino: 7 Puntaje respuesta infamatoria de la apendicitis: 7,2 (±1) Presencia de dolor: 19 (100) Resultado primario: 16/19 (84,2 %) Resultado secundario negativo: 1/16 (6,2 %) Duración de la estancia hospitalaria, media (DE): 4,1 (±2,8) Días de baja por enfermedad, media (DE): 8,5 (±7,9)	Edad: 33,6 (±13,2) Sexo: -Femenino: 8 y masculino: 14 Puntaje respuesta infamatoria de la apendicitis: 7,5 (±1,2) Presencia de dolor: 24 (100) Resultado primario: 22/22 (100 %) Resultado secundario negativo: 5/22 (22,7 %) Duración de la estancia hospitalaria, media (DE): 3,5 (±1,3) Días de baja por enfermedad, media (DE): 11,4 (±5,3)
Laparoscopic surgery or conservative treatment for appendiceal abscess in adults? A randomized controlled trial <sup>19</sup>	n: 60 Antibióticos: 30 Apendicectomía: 30	Ensayo controlado aleatorizado de un solo centro	Edad mediana (IQR/rango): 46 (33–61/18–73) Sexo femenino: 15 (50 %) ÍMC: 25,9 (23,7–29,4) Duración de los síntomas: 6,5 (4–7) Duración del tratamiento con antibióticos, horas: 10 (7–14) Duración de la estancia (primaria), d: 3 (2–4) Duración de la estancia (60 días), d: 5 (3–8) Reingreso, n: 8 (27 %) Intervención adicional, n: 9 (30 %) Recuperación sin incidentes: 15 (50 %)	Edad mediana (IQR/rango): 45 (34–61/24–80) Sexo femenino: 11 (37 %) ÍMC: 25,5 (23,0–28,9) Duración de los síntomas: 7 (5–12) Duración del tratamiento con antibióticos, horas: 11 (5–16) Duración de la estancia (primaria), d: 3 (3–5) Duración de la estancia (60 días), d: 4 (3–5) Reingreso, n: 1 (3 %) Intervención adicional, n: 2 (7 %) Recuperación sin incidentes: 27 (90 %)
Appendectomy versus conservative treatment with antibiotics for patients with uncomplicated acute appendicitis: a propensity score-matched analysis of patient-centered outcomes (the ACTUAA prospective multicenter trial) <sup>20</sup>	n: 318 Antibióticos: 87 Apendicectomía: 231	Ensayo controlado no aleatorizado multicéntrico	Edad: 38,4 ± 18,4 Sexo M: F : 38:49 (43,7 % vs 56,3 %) Respuesta inflamatoria apendicitis: 5,7 ± 2,0 Éxito del tratamiento sin complicaciones: 56 (64,4) Complicaciones postoperatorias: 1 (4,3) Apendicitis complicada: 4 (17,4) Fracaso terapéutico al ingreso en el índice: 19 (21,8) Duración de la estancia hospitalaria primaria (días): 3,2 ± 1,2 EVA al alta: 2,0 ± 1,7 EVA a los 30 días de seguimiento: 0,3 ± 0,6 Retorno a la actividad normal a 1 mes: 83 (95,4 %)	Edad: 40,0 ± 18,0 Sexo M: F : 134:97 (58,0 % vs 42,0 %) Respuesta inflamatoria apendicitis: 6,9 ± 2,1 Éxito del tratamiento sin complicaciones: 189 (81,8) Complicaciones postoperatorias: 30 13 Apendicitis complicada: 53 (22,9) Fracaso terapéutico al ingreso en el índice: 0 Duración de la estancia hospitalaria primaria (días): 5.0±3.2 EVA al alta: 3.6±2.2 EVA a los 30 días de seguimiento: 2.0±1.6 Retorno a la actividad normal a 1 mes: 222 (96,1 %)

Título del artículo	Población	Diseño	Grupo con terapia antibiótica	Grupo de apendicectomía
Comparison of outcomes between antibiotics treatments versus appendectomy patients with uncomplicated acute appendicitis <sup>21</sup>	n: 130 Antibióticos: 65 Apendicectomía: 65	Ensayo controlado aleatorizado	Edad: 29,42 ± 9,65 Sexo: -Femenino: 29 (44,6 %) y masculino: 36 (55,4 %) ÍMC: 25,54 ± 4,7 Estancia en el hospital (días): 6,28 ± 2,44 Complicaciones: -Si: 2 (3,1 %) -No: 63 (96,9 %) Éxito del tratamiento: -Si: 49 (75,4 %) -No: 16 (24,6 %)	Edad: 30,06 ± 8,72 Sexo: -Femenino: 25 (38,5 %) y masculino: 40 (61,5 %) ÍMC: 26,42 ± 3,6 Estancia en el hospital (días): 2,02 ± 0,85 Complicaciones: -Si: 10 (15,4 %) -No: 55 (84,6 %) Éxito del tratamiento: -Si: 64 (98,5 %) -No: 1 (1,5 %)
Comparison of conservative versus surgical management of acute appendicitis in terms of hospital stay <sup>22</sup>	n: 100 Antibióticos: 50 Apendicectomía: 50	Ensayo controlado aleatorizado	Edad: 31,26 ± 9,13 Sexo: -Femenino: 21 y masculino: 29 Estancia en el hospital (días): 3,02 (0,82) Puntaje de Alvarado: -4: 22 -5: 15 -6: 13	Edad: 29,32 ± 7,96 Sexo: -Femenino: 23 y masculino: 27 Estancia en el hospital (días): 1,58 (0,50) Puntaje de Alvarado: -4: 21 -5: 14 -6: 15

Fuente: Procesamiento de los resultados por los autores.

desenlaces de cada uno de los estudios incluidos. En relación con la valoración del riesgo de sesgo, es importante mencionar que el cegamiento del paciente, de la persona que recoge e interpreta los datos, además del ocultamiento de la asignación, fueron los aspectos que presentaron mayor riesgo de sesgo (Figura 2).

En 9 de los estudios seleccionados fue posible realizar análisis combinado, usando un modelo de efectos fijos para identificar las diferencias en seguridad y eficacia del uso de antibióticos en adultos con apendicitis no complicada comparadas con la apendicectomía (Tabla 2), para los siguientes desenlaces comunes:

#### *Días de estancia hospitalaria*

Se identificaron diferencias relacionadas con estancias más cortas en los pacientes sometidos a apendicectomía, tendientes a ser significativas al revisar el diamante de efecto combinado (SMD: 0,28; IC<sub>95%</sub>: 0,14 a 0,41), con pruebas chi<sup>2</sup> e I<sup>2</sup>, que sugieren que los estudios reportan efectos distintos y que hay alta heterogeneidad (Tabla 2 Parte A).

#### *Puntaje de escalas de diagnóstico en abdomen agudo para apendicitis*

En general, se identificó que los puntajes de riesgo de apendicitis son menores en los pacientes sometidos a terapia antibiótica, diferencias tendientes a ser significativas al revisar el diamante

de efecto combinado (SMD: -0,13; IC<sub>95%</sub>: -0,22 a -0,04), con pruebas chi<sup>2</sup> e I<sup>2</sup>, que sugieren que los estudios reportan efectos distintos y que hay alta heterogeneidad (Tabla 2 Parte B).

#### *Éxito terapéutico*

Se evidenció en un 16 % menor éxito terapéutico en pacientes tratados con terapia antibiótica, resultado combinado con tendencia a ser significativo (RR: 0,84; IC<sub>95%</sub>: 0,77 a 0,92), con pruebas chi<sup>2</sup> e I<sup>2</sup>, que sugieren que los estudios reportan efectos distintos y que hay alta heterogeneidad (Tabla 2 Parte C).

#### *Complicaciones*

Se muestran menores complicaciones en pacientes tratados terapia antibiótica, con una reducción del riesgo del 63 %, resultado combinado con tendencia a ser significativo (RR: 0,37; IC<sub>95%</sub>: 0,25 a 0,53), con pruebas chi<sup>2</sup> e I<sup>2</sup>, que sugieren que los estudios reportan efectos distintos y que hay alta heterogeneidad (Tabla 2 Parte D).

Los *funnel plots* muestran que los estudios no siguen de forma unánime la forma de embudo invertido, lo que sugiere riesgo de sesgo de publicación. Para desenlaces como costos, calidad de vida, satisfacción, dolor, infección y complicaciones específicas, no fue posible generar análisis combinados, pues los datos reportados eran disímiles en términos de cómo fueron medidos y de las unidades de medidas reportadas.

	Generación de la secuencia (Sesgo de selección)	Ocultación de la asignación (Sesgo de selección)	Cegamiento de los participantes y del personal (Sesgo de realización)	Cegamiento de los evaluadores del resultado (Sesgo de detección)	Datos de resultado incompletos (Sesgo de desgaste)	Notificación selectiva de los resultados (Sesgo de notificación)	Otras amenazas potenciales a la validez
Ahmad et al (2020)	?	-	-	-	+	+	+
Ceresoli et al (2019)	+	+	-	-	+	+	+
CODA Collaborative et al (2020)	+	-	-	?	+	+	+
Khan et al (2020)	?	-	-	-	+	+	+
Mentula et al (2015)	+	+	-	-	+	+	+
O'Leary et al (2021)	+	+	-	-	+	+	+
Park et al (2017)	+	?	+	-	+	+	+
Podda et al (2021)	-	-	-	-	+	+	+
Salminen et al (2015)	+	+	?	?	+	+	+
Sippola et al (2020)	+	+	?	?	+	+	+
Talan et al (2017)	?	-	-	-	+	+	?

**Figura 2.** Valoración del riesgo de sesgo de los artículos incluidos en el análisis.  
Fuente: Procesamiento en RevMan 5.4 de los resultados por los autores



**Tabla 2.** Forest plots y funnel plots, análisis combinado.

**Parte A: Días de estancia hospitalaria**

Estudio o subgrupo	Terapia antibiótica			Apendicectomía			Peso	Diferencia de medida estandarizada	Diferencia de medida estandarizada	SE(SMD)
	Promedio	Desviación estándar (DE)	Total	Promedio	Desviación estándar (DE)	Total		IV, Fijo, 95% CI	IV, Fijo, 95% CI	
Ahmad et al (2020)	3,02	0,82	50	1,58	0,5	50	7,5 %	2,10 [1,61, 2,60]		
Ceresoli et al (2019)	4,1	2,8	19	3,5	1,3	22	4,8 %	0,28 [-0,34, 0,89]		
Khan et al (2020)	6,28	2,44	65	2,02	0,85	65	9,1 %	2,32 [1,87, 2,77]		
O'Leary et al (2021)	2,3	1,9	91	2,8	2,3	89	21,3 %	-0,24 [-0,53, 0,06]		
Park et al (2017)	3,7	1,3	121	3,1	1,3	124	28,4 %	0,46 [0,21, 0,71]		
Podda et al (2021)	3,2	1,2	87	5	3,2	231	28,9 %	-0,64 [-0,89, -0,39]		
<b>Total (95 % CI)</b>	<b>433</b>			<b>581</b>			<b>100,0 %</b>	<b>0,28 [0,14, 0,41]</b>		

Heterogeneidad:  $\text{Chi}^2 = 197,86$ ,  $\text{df} = 5$  ( $P < 0,00001$ );  $I^2 = 97\%$   
 Prueba de efecto general:  $Z = 4,05$  ( $P < 0,0001$ )

**Parte B: Puntaje de escalas de diagnóstico en el abdomen agudo para apendicitis**

Estudio o subgrupo	Terapia antibiótica			Apendicectomía			Peso	Diferencia de medida estandarizada	Diferencia de medida estandarizada	SE(SMD)
	Promedio	Desviación estándar (DE)	Total	Promedio	Desviación estándar (DE)	Total		IV, Fijo, 95% CI	IV, Fijo, 95% CI	
Ceresoli et al (2019)	7,2	1	19	7,5	1,2	22	2,0 %	-0,26 [-0,88, 0,35]		
CODA Collaborative et al (2020)	6,6	1,6	766	6,7	1,7	766	74,3 %	-0,06 [-0,16, 0,04]		
Park et al (2017)	6,5	1,2	121	6,6	1	124	11,9 %	-0,09 [-0,34, 0,16]		
Podda et al (2021)	5,7	2	87	6,9	2,1	231	11,9 %	-0,58 [-0,83, 0,33]		
<b>Total (95 % CI)</b>	<b>993</b>			<b>1143</b>			<b>100,0 %</b>	<b>-0,13 [-0,22, -0,04]</b>		

Heterogeneidad:  $\text{Chi}^2 = 14,37$ ,  $\text{df} = 3$  ( $P = 0,002$ );  $I^2 = 79\%$   
 Prueba de efecto general:  $Z = 2,94$  ( $P = 0,003$ )

**Parte C: Éxito terapéutico**

Estudio o subgrupo	Terapia antibiótica		Apendicectomía		Peso	Riesgo relativo	M-H, Fijo, 95% CI	Diferencia de medida estandarizada	SE(logRR)
	Eventos	Total	Eventos	Total					
Khan et al (2020)	49	65	64	65	22,2 %	0,77 [0,66, 0,88]			
Mentula et al (2015)	15	30	27	30	9,4 %	0,56 [0,38, 0,81]			
Park et al (2017)	96	121	95	124	32,6 %	1,04 [0,91, 1,18]			
Podda et al (2021)	56	87	189	231	35,9 %	0,79 [0,67, 0,93]			
<b>Total (95 % CI)</b>	<b>303</b>		<b>450</b>		<b>100,0 %</b>	<b>0,84 [0,77, 0,92]</b>			

Eventos totales (95% CI) 216 375  
 Heterogeneidad:  $\text{Chi}^2 = 16,31$ ,  $\text{df} = 3$  ( $P = 0,0010$ );  $I^2 = 82\%$   
 Prueba de efecto general:  $Z = 3,93$  ( $P < 0,0001$ )

**Parte D: Complicaciones**

Estudio o subgrupo	Terapia antibiótica		Apendicectomía		Peso	Riesgo relativo	M-H, Fijo, 95% CI	Riesgo relativo	SE(logRR)
	Eventos	Total	Eventos	Total					
Ceresoli et al (2019)	1	16	5	22	0,28 %	0,28 [0,04, 2,13]			
CODA collaborative et al (2020)	27	676	20	656	19,3	0,31 [0,74, 2,31]			
Khan et al (2020)	2	65	10	65	9,5 %	0,20 [0,05, 0,88]			
Podda et al (2021)	1	87	30	231	15,6 %	0,09 [0,01, 0,64]			
Salminen et al (2015)	7	257	56	273	51,6 %	0,13 [0,06, 0,29]			
<b>Total (95 % CI)</b>	<b>303</b>		<b>450</b>		<b>100,0 %</b>	<b>0,84 [0,77, 0,92]</b>			

Eventos totales: 38 121  
 Heterogeneidad:  $\text{Chi}^2 = 28,79$ ,  $\text{df} = 4$  ( $P = 0,00001$ );  $I^2 = 86\%$   
 Prueba de efecto general:  $Z = 5,30$  ( $P < 0,00001$ )

## Discusión

La presente revisión sistemática permitió identificar que los pacientes adultos con apendicitis aguda tratados con terapia antibiótica de forma global presentan menores complicaciones. Estos hallazgos fueron reportados de forma similar en las revisiones sistemáticas de Rollins et al<sup>5</sup> y de Yang et al<sup>6</sup>, quienes respectivamente encontraron una reducción del riesgo del 39 % en las tasas generales de complicaciones en los pacientes tratados con antibióticos y que los pacientes que recibieron tratamiento conservador tuvieron una tasa menor de complicaciones (OR: 0,21-0,51).

Estos hallazgos se pueden relacionar con el hecho de que los pacientes con apendicitis menos complicada son asignados al manejo conservador con la terapéutica antibiótica y que, por el contrario, los pacientes con mayores complicaciones son tratados con cirugía, afirmación que se respalda en el resultado del presente estudio en el cual los puntajes de escalas de diagnóstico en el abdomen agudo para apendicitis son menores en los pacientes sometidos a terapia antibiótica. Esto se relaciona con lo expuesto por Varadhan et al<sup>23</sup>, con relación a que los antibióticos podrían usarse de manera segura y efectiva como tratamiento primario para la apendicitis aguda no complicada.

Una limitación importante de la presente revisión en esta temática implica que no se encontró suficiente evidencia para generar metaanálisis discriminados para cada una de las complicaciones específicas, como infección, perforación o efectos secundarios a medicamentos, entre otras, sino que el desenlace que se pudo valorar integra en una misma categoría todas las complicaciones reportadas en los distintos estudios. Bajo este mismo enfoque, el estudio de Corriendo et al<sup>24</sup>, muestra resultados similares ya que, para complicaciones específicas, como perforación o recurrencia de la enfermedad, no fue posible hacer recomendaciones a favor o en contra del enfoque de antibióticos como tratamiento primario para apendicitis aguda no complicada.

Por otra parte, el presente estudio mostró como en los pacientes tratados con apendicectomía se reportó una menor estancia hospitalaria

y un mayor éxito terapéutico. Sobre este tema, Emile et al<sup>25</sup> realizaron una revisión “*umbrella*” en el año 2022, que incluyó 18 revisiones sistemáticas, concluyendo que la evidencia existente muestra como el manejo no quirúrgico se asoció con un mayor fracaso terapéutico y una estancia más corta comparada con la apendicectomía, estos resultados muestran como el manejo con terapia antibiótica requiere una selección y observación cuidadosa de los pacientes.

Empiezan a identificarse evidencias que llevan a que se tome con cautela, desde los cirujanos y los pacientes, la decisión de optar por alguna de estas dos formas de tratamiento. Recientemente, el *Writing Group for the CODA Collaborative*<sup>26</sup> publicó que de 735 pacientes que habían sido aleatorizados para recibir tratamiento con antibióticos, el 21 % (n:154) fueron sometidos a apendicectomía dentro de los 30 días siguientes. Además, el estudio de Feldman et al<sup>27</sup> mostró que factores como tener un diámetro apendicular de  $\geq 15$  mm o presentar temperatura  $> 38$  °C, se comportaron como predictores en relación con el fracaso temprano de la terapia con antibióticos para la apendicitis no complicada. Estos resultados sugieren que a pesar de que el manejo con terapia antibiótica se constituye en una interesante opción para muchos pacientes, que les evitaría una cirugía por apendicitis, para un importante número de personas los antibióticos solo tendrán una afectividad relativa y temporal.

Entre los cirujanos, cómo valorar, clasificar y tratar la apendicitis aguda sigue siendo un tema de alto interés investigativo, en el cual la práctica clínica presenta variaciones. Al respecto, el estudio de Buonpane et al<sup>28</sup> identificó que existe un pobre acuerdo entre los cirujanos con respecto a la clasificación subjetiva de la apendicitis y la utilización objetiva de antibióticos posoperatorios; además, una gran proporción (59 %) de estos profesionales siguen prescribiendo antibióticos después de una apendicectomía no gangrenosa o no perforada, a pesar de la falta de evidencia para esta práctica.

De igual manera, se necesita mayor evidencia en los estudios a futuro para los desenlaces como

calidad de vida, satisfacción, dolor, complicaciones específicas o la selección de antibióticos, que permitan hacer comparativos más contundentes. Al respecto, los desenlaces que surtieron metaanálisis en este estudio muestran riesgo de sesgo de publicación y alta heterogeneidad, lo cual afecta la validez y la extrapolación de los hallazgos, limitando la esencia de este tipo de diseños, que implica el integrar investigaciones para generar recomendaciones basadas en la evidencia ante divergencias en desenlaces específicos, tamaños deficientes de muestra de los estudios individuales y necesidad de consolidar el conocimiento <sup>29</sup>.

## Conclusiones

La presente revisión sistemática permitió identificar estancias más cortas en los pacientes sometidos a apendicectomía. Por su parte, se evidenció para los pacientes tratados con terapia antibiótica puntajes de riesgo menores en las escalas de diagnóstico de apendicitis, un menor éxito terapéutico y una reducción del riesgo de complicaciones en más de la mitad de la proporción. Estos resultados tienen limitaciones importantes en su interpretación y posible extrapolación, pues se encontró alta heterogeneidad en el metaanálisis e indicios de alto riesgo de sesgo de publicación, lo que implica la necesidad de ampliar los estudios experimentales en la materia y, a futuro, hacer revisiones sistemáticas con metaanálisis más robustas. Los pacientes que consideren el enfoque conservador necesitan ser adecuadamente asesorados y monitorizados para optimizar sus posibilidades de resultados favorables y la oportuna identificación de complicaciones que necesiten de otros abordajes.

## Cumplimiento de normas éticas

**Consentimiento informado:** Al realizar esta revisión sistemática se siguieron las normas internacionales y nacionales sobre las investigaciones en salud, específicamente la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, que permite clasificar esta investigación como sin riesgo al tomar como unidades de estudio resultados de investigaciones publicadas; además, los datos extraídos de los artículos base son verídicos y se respetan los derechos de autor. Al ser un estudio que no tuvo acceso

directo a las personas para su desarrollo, sino que analizó artículos publicados como fuente de información, no se sometió a revisión de Comité de ética en investigación; sin embargo, el protocolo de la revisión sistemática se sometió a revisión y a socialización pública en base de datos PROPERO bajo registro CRD42022306660 <sup>9</sup>.

**Conflictos de interés:** los autores declararon que no existieron conflictos en el desarrollo de este estudio.

**Fuentes de financiación:** La financiación fue asumida por los autores.

## Contribución de los autores

- Concepción y estructuración de protocolo de investigación: Benigno Mendoza-Ortiz, Mónica-Paola Quemba-Mesa.
- Búsqueda y adquisición de datos: Benigno Mendoza-Ortiz, Jhully Constanza Herrera-Tarapues, Alejandra Mendoza-Ortiz, Mónica-Paola Quemba-Mesa.
- Análisis de los artículos de la revisión: Benigno Mendoza-Ortiz, Jhully Constanza Herrera-Tarapues, Alejandra Mendoza-Ortiz, Mónica-Paola Quemba-Mesa.
- Redacción del manuscrito: Benigno Mendoza-Ortiz, Jhully Constanza Herrera-Tarapues, Alejandra Mendoza-Ortiz, Mónica-Paola Quemba-Mesa.
- Revisión crítica: Benigno Mendoza-Ortiz, Jhully Constanza Herrera-Tarapues, Alejandra Mendoza-Ortiz, Mónica-Paola Quemba-Mesa.

## Referencias

1. Andersson M, Kolodziej B, Andersson RE. Validation of the Appendicitis Inflammatory Response (AIR) score. *World J Surg.* 2021;45:2081-91. <https://doi.org/10.1007/s00268-021-06042-2>
2. Siribumrungwong B, Chantip A, Noorit P, Wilasrusmee C, Ungpinitpong W, Chotiya P, et al. Comparison of superficial surgical site infection between delayed primary versus primary wound closure in complicated appendicitis: A randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2018;267:631-7. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002464>
3. Lee SL, Spence L, Mock K, Wu JX, Yan H, DeUgarte DA. Expanding the inclusion criteria for non-operative management of uncomplicated appendicitis: Outcomes and cost. *J Pediatr Surg.* 2018;53:42-7. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2017.10.014>
4. Kirby A, Hobson RP, Burke D, Cleveland V, Ford G, West RM. Appendicectomy for suspected uncomplicated appendicitis is associated with fewer complications than conservative antibiotic management: A

- meta-analysis of post-intervention complications, *J Infect.* 2015;70:105-10.  
<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2014.08.009>
5. Rollins KE, Varadhan KK, Neal KR, Lobo DN. Antibiotics versus appendectomy for the treatment of uncomplicated acute appendicitis: An updated meta-analysis of randomised controlled trials. *World J Surg.* 2016;40:2305-18.  
<https://doi.org/10.1007/s00268-016-3561-7>
  6. 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.* 2019;19:110.  
<https://doi.org/10.1186/s12893-019-0578-5>
  7. Talan DA, Saltzman DJ, DeUgarte DA, Moran GJ. Methods of conservative antibiotic treatment of acute uncomplicated appendicitis: A systematic review. *J Trauma Acute Care Surg.* 2019;86:722-36.  
<https://doi.org/10.1097/TA.0000000000002137>
  8. Kelly ME, Khan A, ur Rehman J, Waldron RM, Khan W, Barry K, Khan IZ. A national evaluation of the conservative management of uncomplicated acute appendicitis: How common is this and what are the issues. *Dig Surg.* 2015;32:325-30. <https://doi.org/10.1159/000434756>
  9. Quemba-Mesa MP, Mendoza-Ortiz B. Comparación de la seguridad y la eficacia del uso de antibióticos frente a la apendicectomía en el tratamiento de la apendicitis no complicada en adultos. Revisión sistemática. PROSPERO 2022 CRD42022306660. Disponible en: [https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display\\_record.php?ID=CRD42022306660](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42022306660)
  10. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin (Barc).* 2010;135:507-11.  
<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2010.01.015>
  11. National Heart, Lung and Blood Institute. Study quality assessment tools. Internet. Bethesda, National Institute of Health, 2022. Disponible en: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>
  12. CODA Collaborative, Flum DR, Davidson GH, Monsell SE, Shapiro NI, Odom SR, et al. A randomized trial comparing antibiotics with appendectomy for appendicitis. *N Engl J Med.* 2020;383:1907-19.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2014320>
  13. Salminen P, Paajanen H, Rautio T, Nordström P, Aarnio M, Rantanen T, et al. Antibiotic therapy vs appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: The APPAC randomized clinical trial. *JAMA.* 2015;313:2340-8. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.6154>
  14. O'Leary DP, Walsh SM, Bolger J, Baban C, Humphreys H, O'Grady S, et al. A randomized clinical trial evaluating the efficacy and quality of life of antibiotic-only treatment of acute uncomplicated appendicitis: Results of the COMMA trial. *Ann Surg.* 2021;274:240-7.  
<https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004785>
  15. Sippola S, Haijanen J, Viinikainen L, Grönroos J, Paajanen H, Rautio T, et al. Quality of life and patient satisfaction at 7-year follow-up of antibiotic therapy vs appendectomy for uncomplicated acute appendicitis: A secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Surg.* 2020;155:283-9.  
<https://doi.org/10.1001/jamasurg.2019.6028>
  16. Talan DA, Saltzman DJ, Mower WR, Krishnadasan A, Jude CM, Amii R, et al. Antibiotics-first versus surgery for appendicitis: A US pilot randomized controlled trial allowing outpatient antibiotic management. *Ann Emerg Med.* 2017;70:1-11.e9.  
<https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2016.08.446>
  17. Park HC, Kim MJ, Lee BH. Randomized clinical trial of antibiotic therapy for uncomplicated appendicitis. *Br J Surg.* 2017;104:1785-90.  
<https://doi.org/10.1002/bjs.10660>
  18. Ceresoli M, Pisano M, Allievi N, Piasina E, Coccolini F, Montori G, et al. Never put equipoise in appendix! Final results of ASAA (antibiotics vs. surgery for uncomplicated acute appendicitis in adults) randomized controlled trial. *Updates Surg.* 2019;71:381-7.  
<https://doi.org/10.1007/s13304-018-00614-z>
  19. Mentula P, Sammalkorpi H, Leppäniemi A. Laparoscopic surgery or conservative treatment for appendiceal abscess in adults? A randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2015;262:237-42.  
<https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001200>
  20. Podda M, Poillucci G, Pacella D, Mortola L, Canfora A, Aresu S, et al. Appendectomy versus conservative treatment with antibiotics for patients with uncomplicated acute appendicitis: A propensity score-matched analysis of patient-centered outcomes (the ACTUAA prospective multicenter trial). *Int J Colorectal Dis.* 2021;36:589-98. <https://doi.org/10.1007/s00384-021-03843-8> [published correction appears in *Int J Colorectal Dis.* 2021 Jan 28;:]
  21. Khan J, Kashif M, Ramzan, Bilal M. Comparison of outcomes between antibiotics treatments versus appendectomy patients with uncomplicated acute appendicitis. *Med Forum.* 2020;31:78-81.
  22. Ahmad S, Ali K, Nasim A, Karim F. Comparison of conservative versus surgical management of acute appendicitis in terms of hospital stay. *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences.* 2021;15:1927-30.  
<https://doi.org/10.53350/pjmhs211581927>
  23. Varadhan KK, Neal KR, Lobo DN. Safety and efficacy of antibiotics compared with appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: Meta-analysis of randomised controlled trials. [Internet]. York (Reino Unido): Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-assessed Reviews [Internet]; 1995. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92387/>

24. Rushing A, Bugaev N, Jones C, Como JJ, Fox N, Cripps M, et al. Management of acute appendicitis in adults: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* 2019;87:214-24. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000002270>
25. Emile SH, Sakr A, Shalaby M, Elfeki H. Efficacy and safety of non-operative management of uncomplicated acute appendicitis compared to appendectomy: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *World J Surg.* 2022;46:1022-38. <https://doi.org/10.1007/s00268-022-06446-8>
26. Writing Group for the CODA Collaborative, Monsell SE, Voldal EC, Davidson GH, Fischkoff K, Coleman N, et al. Patient factors associated with appendectomy within 30 days of initiating antibiotic treatment for appendicitis. *JAMA Surg.* 2022;157:e216900. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2021.6900>
27. Feldman LS, Lee L. Appendicoliths, antibiotic treatment failure, and appendectomy-is the glass half full or half empty? *JAMA Surg.* 2022;157:e216901. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2021.6901>
28. Buonpane CL, Vacek J, Harris CJ, Salazar-Osuna JH, Van Arendonk KJ, Hunter CJ, Goldstein SD. Controversy in the classification of appendicitis and utilization of postoperative antibiotics. *Surgery.* 2022;171:1022-6. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2021.10.006>
29. Prieto FE. El balance entre producir y usar el conocimiento. *Rev Investig Salud Univ Boyacá.* 2017;4:11-5. <https://doi.org/10.24267/23897325.222>