

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**“EFICACIA DEL TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO CON
ANTIBIOTICOTERAPIA COMPARADO CON LA APENDICECTOMÍA EN
APENDICITIS AGUDA NO COMPLICADA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS ”**

Área de Investigación:

Enfermedades no transmisibles

Autora:

Br. Betancourt Ucañan Ayelen Stefania

Jurado Evaluador

Presidente: Lozano Peralta, Katherine Yolanda

Secretario: Caballero Alvarado, Jose Antonio

Vocal: Bustamante Cabrejo, Alexander David

Asesor:

Chavez Cruzado, Edward Valdemar

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-5379-8624>

Trujillo-Perú

2022

Fecha de Sustentación: 2023/01/05

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIOS DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**“EFICACIA DEL TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO CON ANTIBIOTICOTERAPIA
COMPARADO CON LA APENDICECTOMÍA EN APENDICITIS AGUDA NO
COMPLICADA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS”
REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS**

Área de Investigación:

Enfermedades no transmisibles

Autora:

Br. Betancourt Ucañan Ayelen Stefania

Jurado Evaluador

Presidente: Lozano Peralta, Katherine Yolanda

Secretario: Caballero Alvarado, Jose Antonio

Vocal: Bustamante Cabrejo, Alexander David

Asesor:

Chavez Cruzado, Edward Valdemar

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-5379-8624>

Trujillo-Perú

2022

Fecha de Sustentación: 2023/01/05

DEDICATORIA

A Dios por guiarme en cada paso y ayudarme en los momentos difíciles.

A mi madre por ser mi apoyo incondicional, por ser mi impulso para cumplir todas mis metas y seguir adelante.

A mi padre por apoyarme durante toda mi carrera y nunca dejar de creer en mí.

A mi abuelito Arturo Ucañan por ser como un padre para mí, por ser tan bondadoso y amoroso, mi ejemplo a seguir como persona y profesional.

A mi hermano Gray por siempre estar a mi lado, ser mi soporte y apoyo en todo momento.

AGRADECIMIENTOS

Al Doctor Edward Valdemar por ayudarme en la realización de esta investigación desde el inicio, por siempre estar dispuesto a resolver mis dudas con sus aportes, consejos y recomendaciones.

A toda mi familia sobre todo a mis tías: Gladys, Ana, Irma que me han motivado a continuar en este largo camino

ÍNDICE

RESUMEN.....	7
ABSTRACT.....	8
INTRODUCCIÓN.....	9
ENUNCIADO DEL PROBLEMA	12
OBJETIVOS.....	12
HIPÓTESIS.....	12
MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
RESULTADOS.....	19
DISCUSIÓN.....	34
CONCLUSIONES.....	37
RECOMENDACIONES.....	38
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39
ANEXOS.....	44

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar si el tratamiento conservador tiene mayor eficacia que la apendicectomía en relación al éxito de ambos manejos comparados, presencia de complicación durante la hospitalización, disminución del tiempo de estancia hospitalaria y días de discapacidad en la apendicitis aguda no complicada en niños.

MATERIAL Y MÉTODOS: La presente revisión sistemática, incluyó ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados de intervención. Se realizó una búsqueda estratégica en las siguientes bases de datos: Pubmed, Web of Science, Embase, Scopus, Ovid, Cochrane Library, los artículos se sintetizaron mediante el software Rayyan Qcri, para la extracción de datos se utilizó Microsoft Excel 2016, el análisis de sesgo de los ensayos clínicos aleatorizados se utilizó la herramienta Rob 2.0 de la Colaboración Cochrane y Robins-I para los ensayos clínicos no aleatorizados; para el metaanálisis, se realizó el análisis estadístico y cuantitativo mediante el Software Rev Man 5.4.

RESULTADOS: Se incluyeron 5 artículos en el metaanálisis, 3 ensayos clínicos aleatorizados y 2 no aleatorizados, el éxito del manejo fue mayor en el grupo quirúrgico (100%) a comparación de 88.6% en el manejo conservador (RR: 13.21, IC 95% 3.15-55.38, P=0.0004). El tratamiento conservador se asoció con una cantidad significativamente menor de días de discapacidad entre los pacientes obteniéndose una diferencia de medias significativa de -6.52, IC 95% 11.84-1.19, P=0.02. La duración de la estancia hospitalaria fue mayor en el grupo conservador (MD 0.52, IC95% 0.32-0.72, P<0.00001). No se encontró diferencia significativa con respecto a la presencia de complicaciones durante la hospitalización posteriormente al manejo realizado.

CONCLUSIONES: El tratamiento conservador es seguro y factible como manejo inicial, sin embargo, presenta un alto riesgo de generar complicaciones como apendicitis perforada y se relaciona con estancia hospitalaria mayor debido a la administración de antibióticos endovenosos por un tiempo mínimo de 48 horas.

PALABRAS CLAVES: apendicitis aguda en el niño, agentes antibacterianos, terapia con antibióticos, manejo conservador, apendicectomía.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine if conservative treatment is more effective than appendectomy in relation to the success of both approaches compared, presence of complications during hospitalization, decreased length of hospital stay, and days of disability in uncomplicated acute appendicitis in children.

MATERIAL AND METHODS: The present systematic review included randomized and non-randomized intervention clinical trials. A strategic search was carried out in the following databases: Pubmed, Web of Science, Embase, Scopus, Ovid, Cochrane Library, the articles were synthesized using the Rayyan Qcri software, Microsoft Excel 2016 was used for data extraction, the analysis For bias of randomized clinical trials, the Rob 2.0 tool of the Cochrane Collaboration and Robins-I was used for non-randomized clinical trials; For the meta-analysis, the statistical and quantitative analysis was performed using the Rev Man 5.4 Software.

RESULTS: 5 articles were included in the meta-analysis, 3 randomized and 2 non-randomized clinical trials, the success rate was higher in the group with surgical management (100%) compared to 88.6% in conservative management (RR: 13.21, CI 95% 3.15-55.38, P=0.0004). Conservative treatment was associated with significantly fewer disability days among patients yielding a significant mean difference of -6.52, 95% CI 11.84-1.19, P=0.02. The length of hospital stay was longer in the conservative group (MD 0.52, 95% CI 0.32-0.72, P<0.00001). No significant difference was found regarding the presence of complications during hospitalization after the management carried out.

CONCLUSIONS: Conservative treatment is safe and feasible as initial management, however, it presents a high risk of generating complications such as perforated appendicitis and is related to a longer hospital stay due to the administration of intravenous antibiotics for a minimum of 48 hours.

KEY WORDS: acute appendicitis in the child, antibacterial agents, antibiotic therapy, conservative management, appendectomy.

I. INTRODUCCIÓN:

Una de las etiologías más frecuentes de dolor abdominal en la edad pediátrica es la apendicitis aguda, se reporta entre el 1 al 8%, además es la indicación quirúrgica de emergencia más frecuente, representando el 2% de los ingresos quirúrgicos (1). Sin embargo, esta patología ha disminuido su incidencia desde mediados del siglo XX, sobre todo en la edad preescolar, esto se debe a diversos factores etiológicos y de riesgo; no obstante, hay que tener en cuenta que la incidencia de esta patología es variable según la raza, la edad, situación socioeconómica y otros factores (1)(2).

La apendicectomía como tratamiento inicial en apendicitis aguda en la edad pediátrica es el manejo estándar, pero al ser una intervención quirúrgica invasiva no está exenta de complicaciones, debido a eso, el tratamiento conservador no quirúrgico con antibióticos ha sido tema de discusión en muchos estudios, los cuales evalúan la tasa de éxito, así como los días de discapacidad, complicaciones a corto y largo plazo, factores de riesgo para el fracaso, calidad de vida y la relación costo efectividad (3)(4). Durante años se postuló que la apendicitis aguda en niños al no tener un abordaje quirúrgico se complicaba y progresaba a una apendicitis perforada; esta fue la razón por la cual el manejo quirúrgico es el tratamiento inicial, sin embargo, actualmente este tema es controversial, debido a que muchos estudios demuestran lo contrario; en el año 2017 se realizó un estudio el cual tenía como objetivo evaluar si el tiempo mayor de 24 horas desde el diagnóstico hasta la realización de la apendicectomía aumentaba el riesgo de complicaciones intraoperatorias y postoperatorias, encontrándose que no hubo una tasa significativamente alta de enfermedad complicada sugiriendo que se podría realizar un tratamiento conservador (5)(6) Según un estudio realizado en el 2019 por Máx Knaapen et al, indica que el tratamiento con antibioticoterapia es una alternativa viable para una óptima recuperación clínica, esto se concluyó debido a que los síntomas clínicos se resolvieron al día siguiente de la antibioticoterapia (7).

La terapia con antibióticos previene la necesidad de realizar una cirugía invasiva en alrededor del 62 al 81 % al año de seguimiento. La apendicectomía puede ocasionar discapacidad física inmediata con una duración aproximadamente de una semana del postoperatorio. (8)(9) Sin embargo, se ha demostrado que el

tratamiento conservador de la apendicitis aguda en niños es menos eficaz si se observa fecalitos en la radiografía, se ha encontrado una estrecha asociación con la apendicitis complicada perforada y representa el 60% de la tasa de fracaso al manejo con antibioticoterapia en niños (10)(11).

Otro criterio para predecir la tasa de fracaso de la terapia conservadora, es la presencia de ulceración de la mucosa apendicular observada en la ecografía durante el diagnóstico, además este dato es útil para la selección de pacientes a quienes se les administró este tratamiento conservador (12). Una puntuación de alto riesgo de 7 o más en la escala de Alvarado también es un indicador de fracaso. (13)

Por lo tanto, existen criterios de elegibilidad para administrar el tratamiento conservador con antibioticoterapia, los cuales son; menos de 48 horas de dolor abdominal, recuento de glóbulos blancos menor de 18000 /ul, ausencia de fecalito, diámetro apendicular menor de 1.1cm visualizado en una radiografía abdominal, ausencia de absceso y flemón confirmado por ecografía. Si el paciente cumple con estos criterios tiene un mínimo riesgo de potenciar el daño si se le administra el tratamiento conservador, ya que se ha encontrado que la presencia de fecalitos, dolor abdominal por más de 48 horas y una proteína C reactiva mayor de 40, generan una mayor posibilidad de fracaso a la terapia con antibióticos. (14)

En el estudio de Peter Minecci y Jane Xu se administró el antibiótico de elección piperacilina tazobactam 100mg/kg/dosis cada 8 horas durante al menos 24 horas como esquema profiláctico previo a la apendicectomía, se utilizó el mismo esquema para los pacientes con tratamiento conservador, la diferencia es que en estos pacientes se les evalúa constantemente para determinar su mejoría clínica y así continuar con antibióticos por vía oral, posteriormente su alta y seguimiento correspondiente. Usualmente los pacientes que no muestran una mejora clínica, no se les cambia el esquema de tratamiento a vía oral y se les continúa 24 horas más de antibióticos endovenosos. Para el esquema por vía oral, se administra amoxicilina-ácido clavulánico 22.5mg/kg/dosis cada 12 horas por 7 a 10 días; para pacientes alérgicos a los betalactámicos se reemplaza por metronidazol o ciprofloxacino (14)(15)

Aunque este tratamiento conservador con antibióticos evita una apendicectomía la cual además de generar complicaciones postoperatorias, genera un estrés

tanto fisiológico como psicológico en los niños y sus padres; existe una tasa de fracaso la cual se evidencia mediante la clínica del paciente como aumento de dolor, fiebre, náuseas y vómito que no mejoran a las 48 horas de haber iniciado la antibioticoterapia (16). El 8% de los pacientes presentan un fracaso del tratamiento conservador con antibioticoterapia durante la hospitalización primaria, el 20% de los pacientes presentan una apendicitis recurrente requiriendo una apendicectomía laparoscópica urgente dentro de las 12 horas de reingreso a hospitalización (17).

Barbora P et al publicaron en el año 2020 un estudio clínico controlado aleatorizado, el cual tenía como objetivo evaluar la eficacia y la viabilidad del tratamiento conservador con antibióticos de la apendicitis aguda no perforada en niños, se realizó un seguimiento por un tiempo de 5 años, seleccionando 50 niños con apendicitis aguda no perforada, los cuales se seleccionaron de manera aleatoria inicial y se les dividió en el grupo que recibiría antibioticoterapia, los cuales fueron 24 niños y 26 en el grupo de apendicectomía. Se produjo 11 fracasos en el grupo de tratamiento conservador con antibióticos, sin embargo, se concluyó que este manejo no quirúrgico es eficaz a mediano plazo (18). Por último, se demostró que el manejo no invasivo y conservador con antibióticos es factible y seguro de realizar como manejo inicial de la apendicitis no perforada en niños. (19)(20)

1.1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Es el tratamiento no quirúrgico con antibioticoterapia más eficaz que la apendicectomía como manejo inicial en la apendicitis aguda no complicada en la edad pediátrica?

1.2. OBJETIVOS

1.2.1. Objetivo general

Determinar si el tratamiento conservador tiene mayor eficacia que la apendicectomía comparando la presencia de complicaciones, disminución del tiempo de estancia hospitalaria, días de discapacidad en la apendicitis aguda no complicada en niños y tasa de éxito de ambos manejos.

1.2.2. Objetivos específicos

- Comparar la tasa de éxito de la terapia conservadora con antibióticos frente a la apendicectomía en relación a la resolución de signos y síntomas inflamatorios de la apendicitis aguda.
- Determinar la presencia de complicaciones durante la hospitalización en cada grupo posterior al tratamiento conservador con antibioticoterapia y durante el tratamiento quirúrgico en apendicitis aguda en niños.
- Determinar y comparar el tiempo de estancia hospitalaria con tratamiento conservador frente al tratamiento quirúrgico realizado a pacientes pediátricos con apendicitis aguda no complicada.
- Determinar los días de discapacidad con el tratamiento conservador con antibioticoterapia frente a la apendicectomía en niños con apendicitis aguda sin la presencia de complicaciones.

1.3. HIPÓTESIS

Hipótesis nula (Ho): El tratamiento no quirúrgico con antibióticos es menos eficaz frente a la apendicectomía en la disminución del tiempo de estancia hospitalaria, días de discapacidad, presencia de complicaciones y tasa de éxito en la resolución de signos y síntomas inflamatorios de la apendicitis aguda en la edad pediátrica.

Hipótesis alterna (Ha): El tratamiento conservador con antibioticoterapia tiene mayor eficacia que la apendicectomía en la disminución del tiempo de estancia hospitalaria, días de discapacidad, presencia de complicaciones y tasa de éxito en la apendicitis aguda no complicada en la edad pediátrica.

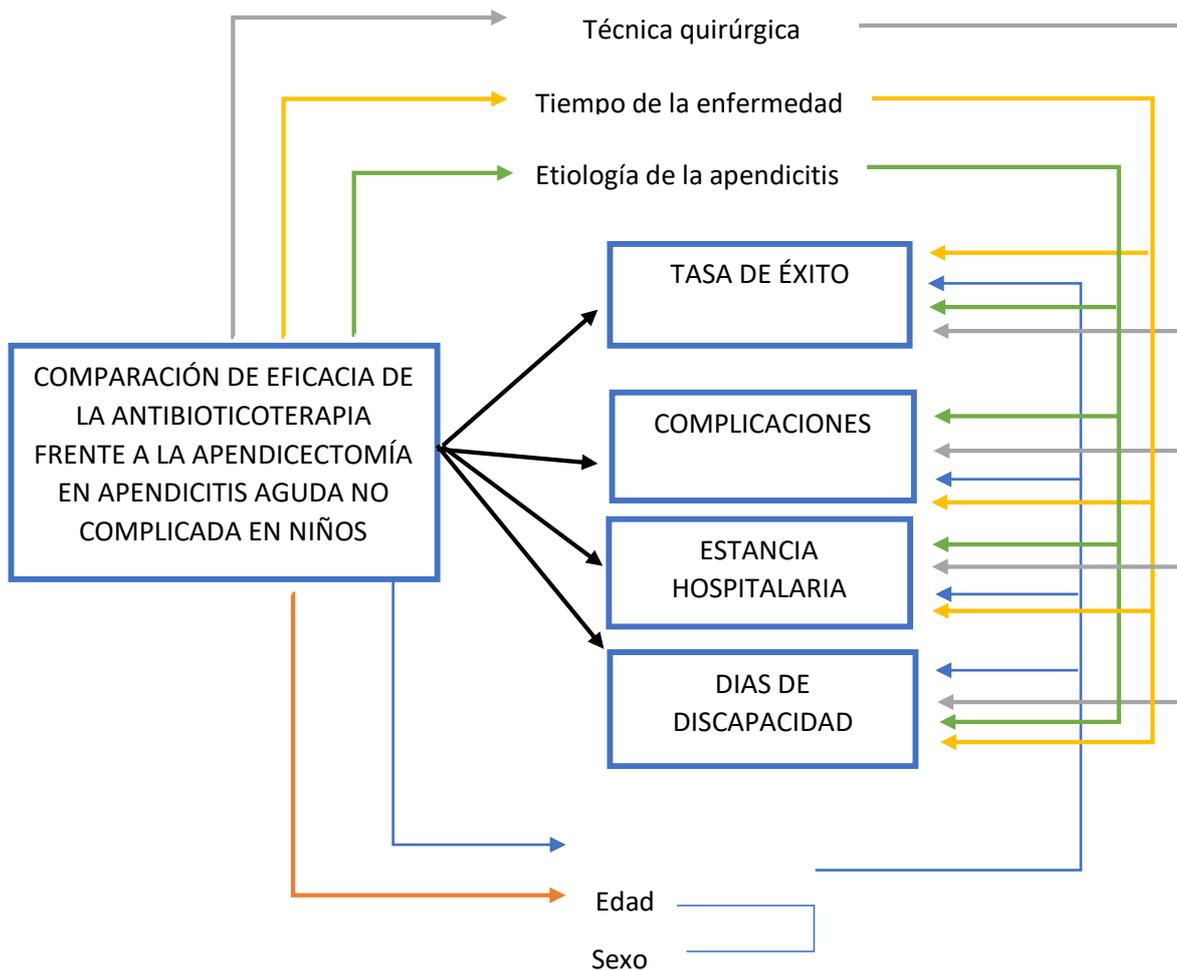
II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. DISEÑO DE ESTUDIO:

Tipo de estudio: Revisión Sistemática y Metaanálisis.

Esquema de diseño: Gráfico Acíclico Dirigido (DAG)

FIGURA N°01: GRÁFICO ACÍCLICO DIRIGIDO (DAG) QUE CORRELACIONA LAS VARIABLES PRINCIPALES Y LAS VARIABLES INTERVINIENTES DE LA INVESTIGACIÓN



2.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO

2.2.1. Población diana o universo:

- ✓ Se incluyeron los estudios de investigación encontrados mediante una búsqueda sistemática en la base de datos; los cuales compararon la eficacia del tratamiento conservador con antibioticoterapia frente al quirúrgico como terapia inicial en la apendicitis aguda no perforada ni complicada en la edad pediátrica.

2.2.2. Población de estudio:

- ✓ Se incluyeron los estudios disponibles en la base de datos, los cuales tenían como objetivo identificar si existe una mayor eficacia del tratamiento no quirúrgico conservador con antibióticos frente a la apendicectomía como manejo inicial en la apendicitis aguda sin complicaciones en la edad pediátrica, que se encuentren dentro de los criterios tanto de inclusión como exclusión.

2.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN:

2.3.1. Criterios de inclusión:

- ✓ Ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados de intervención que midan la eficacia del tratamiento conservador con antibióticos comparándola con la apendicectomía realizada en pacientes menores de 18 años con apendicitis aguda sin complicaciones, con un tiempo de evolución menor de 48 horas y recuento leucocitario menor de 18000.

2.3.2. Criterios de exclusión:

- ✓ Estudios con población de niños diagnosticados con apendicitis complicada, con sospecha o confirmación de perforación.
- ✓ Estudios en población pediátrica con apendicitis aguda y peritonitis generalizada.
- ✓ Estudios con población pediátrica con apendicitis aguda y con diagnóstico clínico o imagenológico de masa apendicular.
- ✓ Estudios de tipo observacional, revisiones sistemáticas y tipo reporte de caso
- ✓ Estudios cuyos resultados no han sido publicados.

2.4. MUESTRA Y MUESTREO:

- **Unidad de análisis:** Paciente pediátrico con diagnóstico de apendicitis aguda no complicada.
- **Unidad de muestreo:** Estudios originales primarios
- **Tamaño muestral:** No se calculó el tamaño de la muestra debido a que es un tipo de estudio de investigación realizado como una revisión sistemática.

2.5. DEFINICIÓN DE VARIABLES:

Tabla N°01 Definición Operacional de las Variables

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
INDEPENDIENTE				
Antibioticoterapia	Tratamiento alternativo a la apendicectomía. Administración de antibióticos endovenosos como manejo conservador e inicial en la apendicitis aguda no complicada, con un régimen de 7 a 10 días (21)	Cualitativa	Nominal	- Si - No
Apendicectomía	Tratamiento estándar para la apendicitis aguda, es la técnica quirúrgica utilizada para extraer el apéndice cecal, realizada de manera abierta o laparoscópicamente, la cual actualmente es la más segura y mínimamente invasiva (22)(23)	Cualitativa	Nominal	- Si - No
DEPENDIENTE				
Tasa de Éxito del manejo	Proporción de pacientes manejados inicialmente con antibioticoterapia o apendicectomía en quienes hubo resolución de signos y síntomas producto del proceso inflamatorio propio de la apendicitis aguda posterior al manejo realizado. (30)	Cuantitativa	Continua	- Porcentaje (%)

Complicaciones	Hallazgos clínicos y patológicos propios de una apendicitis complicada representado por una perforación apendicular o absceso apendicular, las cuales se presentaron posterior a la administración de antibioticoterapia y durante la hospitalización en el grupo de manejo conservador y en pacientes del grupo quirúrgico encontrándose dichos hallazgos durante la apendicectomía. (30)	Cualitativa	Nominal	- Si - No
Días de discapacidad	Cantidad de días que el paciente no realizó sus actividades cotidianas con normalidad posteriormente al tratamiento realizado, ya sea conservador o quirúrgico para la apendicitis aguda no complicada (20)	Cuantitativa	Discreta	- Días
Estancia hospitalaria	Duración en días del tiempo de hospitalización del paciente desde el inicio del tratamiento realizado hasta su alta (25)	Cuantitativa	Discreta	- Días
INTERVINIENTES				
Edad	Número de años de los pacientes registrados en los estudios primarios incluidos (21)	Cuantitativa	Discreta	- Años
Sexo	Sexo de los pacientes registrados en los estudios incluidos (21)	Cualitativa	Nominal	- Femenino - Masculino
Tiempo de la enfermedad	Cantidad de tiempo en horas desde el primer síntoma del paciente hasta el momento del diagnóstico de apendicitis aguda. (14)	Cuantitativa	Razón	- <72 horas - >72 horas
Etiología de la apendicitis	Condiciones que desencadenan una inflamación ya sea aguda, crónica o ulcerosa generando la apendicitis aguda en la edad pediátrica. (25)	Cualitativa	Nominal	- Hiperplasia de folículos linfoides - Fecalitos - Cuerpo extraño

				<ul style="list-style-type: none"> - Patógenos bacterianos y virales - Parásitos
Técnica quirúrgica	Procedimiento quirúrgico que abarca una serie de pasos a realizar para tratar la apendicitis aguda. (23)	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> - Laparoscópica - Abierta

2.6. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:

2.6.1. Estrategia de búsqueda:

Se realizó una búsqueda estratégica avanzada de los estudios de investigación que respondieron a la pregunta PICO y que fueron encontrados en Pubmed, Scopus, Web of Science, Embase, Ovid/Medline, y Cochrane Central, que fueron nuestras bases de datos principales.

2.6.2. Selección de los estudios:

La selección de los estudios se realizó mediante el programa Rayyan, donde se exportaron todos los estudios obtenidos de cada base de datos, el cual se encargó de eliminar los artículos duplicados, se procedió a excluir los artículos que no cumplieron con los criterios de selección, asimismo se revisó el título y resumen de los artículos incluidos en la búsqueda estratégica junto con un segundo colaborador(A.F.C.V), posteriormente los estudios seleccionados se revisaron a texto completo por el investigador principal (A.S.B.U), cualquier discrepancia o inquietud con respecto a la selección de los estudios, se resolvió con el tercer investigador (E.V.C.C). Todo el proceso de selección de estudios fue basado en la guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas: Declaración PRISMA 2020, el modelo de selección para este estudio se mostrará en la Figura N°02. (26)

2.6.3. Extracción y manejo de datos:

Cada dato de los estudios seleccionados fue registrado en el programa Microsoft Excel 2016 donde se incluyó el título del artículo, autores, el año en que fue publicado, tipo de estudio, la intervención que se realizó, la población de estudio, la comparación de los manejos (Tratamiento conservador con antibioticoterapia versus la Apendicectomía), desenlace

primario(tasa de éxito del tratamiento conservador y quirúrgico) y desenlaces secundarios (presencia de complicaciones, días de discapacidad, estancia hospitalaria), otras variables como: Técnica quirúrgica, tiempo de enfermedad, etiología de la apendicitis, sexo y edad de cada estudio de investigación seleccionado.

- Evaluación del riesgo de sesgo

Se evaluó el riesgo de sesgo mediante la Colaboración Cochrane 2019 con la herramienta Rob 2.0 para cada estudio clínicos aleatorizados (ECAs) seleccionado y registrado, esta herramienta trabaja con 5 criterios y califica en tres categorías: “Bajo Riesgo”, “Riesgo poco claro”, “Alto Riesgo”.

El riesgo de sesgo de los ensayos clínicos no aleatorizados fue evaluado mediante la herramienta Robins I, la cual tiene 7 dominios y clasifica al estudio como: “Riesgo bajo de Sesgo”, “Riesgo de Sesgo Moderado”, “Riesgo de sesgo serio” y “Riesgo de Sesgo Crítico”.

- Medidas del efecto

Los datos ingresados fueron procesados en el programa Rev Man 5.4.3; los resultados se presentaron usando gráficos de diagrama de bosque (Forest Plot) para el metaanálisis. El análisis se realizó mediante diferencias de medias (MD) para las variables cuantitativas y riesgo relativo para variables cualitativas. Se utilizó el Riesgo Relativo (RR) para la medición del efecto de la intervención, considerando para todas las estimaciones un intervalo de confianza del 95 % (IC 95%).

- Evaluación de la heterogeneidad

La presencia de heterogeneidad entre estos estudios, se evaluó utilizando el parámetro estadístico I^2 , donde los valores entre 0-30%, podrían no ser importantes, 30-60% se consideraron como heterogeneidad moderada, >60% heterogeneidad significativa.

2.6.4. Síntesis de datos:

El modelo de metaanálisis fue de efectos aleatorios y fijos para el grupo de estudios que no presentaron heterogeneidad, se utilizó el método Mantel Haenzel para análisis binario y de varianza inversa para análisis continuo.

3. ASPECTOS ÉTICOS:

Se obtuvo la exoneración y aprobación del comité de Ética e Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego por motivo a que una población vulnerable es inexistente, ya que es un estudio secundario y se trata de una revisión sistemática.

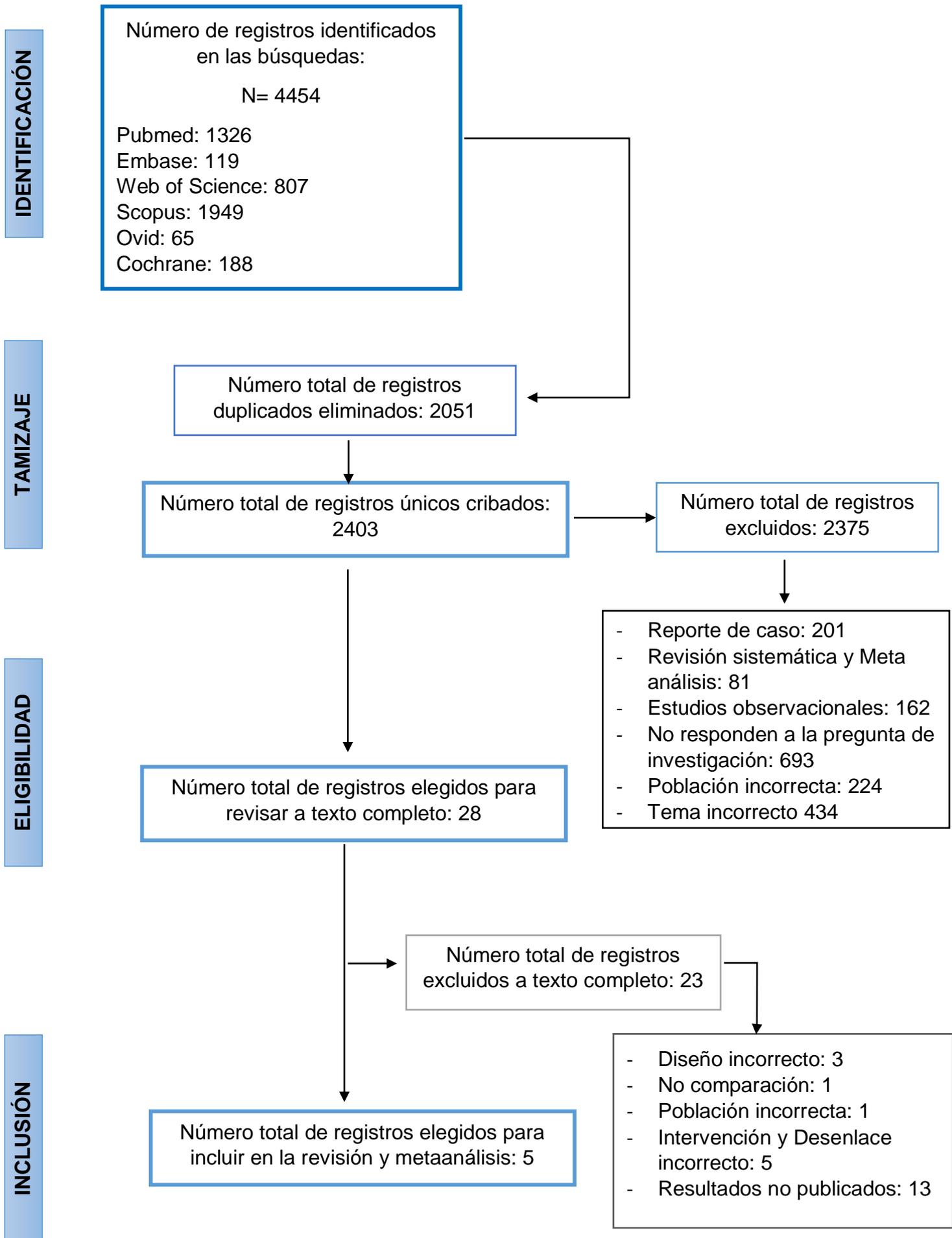
III. RESULTADOS:

3.1. Resultados de la búsqueda:

Se realizó la búsqueda estratégica avanzada en las siguientes base de datos : Pubmed, Embase, Web of Science, Scopus, Ovid, Cochrane Library, de los cuales se obtuvo 4454 artículos, estos fueron exportados en el Software Rayyan donde se realizó la eliminación de 2051 artículos duplicados, obteniéndose un total de 2403 artículos a revisar por título y resumen, se procedió a eliminar 2375 que no cumplían con los criterios de selección, los 28 artículos restantes se evaluaron y revisaron a texto completo minuciosamente, de los cuales 23 fueron excluidos: 3 por presentar diseño incorrecto, 1 por no presentar comparación entre ambos manejos, 1 por población incorrecta, 5 por intervención y desenlace incorrecto y 13 por no presentar resultados publicados.

Se incluyeron 5 artículos en la revisión sistemática que respondieron a la pregunta PICO y cumplieron con todos los criterios de elegibilidad. Todo el proceso de selección se mostrará en el diagrama de flujo PRISMA (Figura N°02).

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



3.2. Características de los estudios incluidos:

Se incluyeron 5 artículos, 3 ensayos clínicos aleatorizados y 2 no aleatorizados. Fueron ejecutados en Estados Unidos, Suecia, Japón y Pakistán. Todos los estudios realizaron la comparación y evaluaron la eficacia tanto del tratamiento conservador con antibioticoterapia como de la apendicectomía en niños con apendicitis aguda no complicada.

Ensayos Clínicos Aleatorizados:

El ensayo realizado por Jan F Svensson, et al se incluyó a 51 pacientes de los cuales 26 pacientes se sometieron a una apendicectomía laparoscópica y 24 al tratamiento conservador, a quienes se les administró Meropenem endovenoso 10mg/kg cada 8 horas y Metronidazol endovenoso 20mg /Kg cada 24 horas por dos días, posteriormente a los pacientes que comenzaban a tolerar vía oral se les administró Ciprofloxacino vo 20mg/Kg cada 12 horas y Metronidazol vo 20mg/kg cada 24 horas por 8 días. El éxito de ambos tratamientos fue medido por el resultado primario definido como la resolución de síntomas sin complicación a corto y largo plazo, se obtuvo una eficacia del 100% en el grupo de pacientes que se les realizó la cirugía a diferencia de grupo del tratamiento conservador donde la eficacia fue del 92% con un P (0.23), se reportó dos complicaciones, un paciente sin mejoría clínica por apendicitis perforada el día 9 de hospitalización y otro paciente al segundo día de hospitalización a quién se le realizó apendicectomía debido a perforación apendicular, explicando el fracaso de los antibióticos. Durante la apendicectomía en los pacientes del grupo quirúrgico se encontró perforación en pared apendicular en dos pacientes, sin embargo, la patología se resolvió sin complicaciones externas. Luego del seguimiento por 1 año, un paciente presentó apendicitis recurrente del grupo no quirúrgico aproximadamente 9 meses después de la aleatorización. Estos pacientes en los que fracasó el tratamiento conservador presentaron apendicolito, siendo un factor de riesgo para la falla de la antibioticoterapia. La estancia hospitalaria fue mayor en el grupo de manejo conservador de 2.1 días (1.2–3.5) que en el grupo quirúrgico de

1.4 días (0.6–3.9) ($P=0.0004$) debido a la administración de antibióticos endovenosos de más de 48 horas (27).

El estudio realizado por Sajjad, et al en el Hospital Mayo en el departamento de Cirugía Pediátrica en Pakistán, incluyó 180 participantes, 90 en cada grupo, con una edad media de 9.46 años. En el grupo quirúrgico se obtuvo una eficacia del 100% (90) ($p=0.0001$) a quienes se les realizó una apendicectomía abierta y en el grupo del tratamiento conservador 83.3% (75), a estos pacientes se les administró Meropenem ev 10mg/kg/dosis cada 8 horas, Metronidazol ev 20mg/kg/día cada 8 horas por 2 días posteriormente cuando toleraban vía oral se le continuó la antibioticoterapia con Ciprofloxacino y Metronidazol. De este grupo, falló el 16.7% (15 pacientes), 5 pacientes presentaron aumento de dolor y sensibilidad por lo cual se sometieron a cirugía dentro de 48 horas, todos estos pacientes presentaron apendicolito y perforación. Posteriormente a 6 meses de seguimiento, 10 pacientes se sometieron a apendicectomía por apendicitis recurrente ninguno presentó perforación ni apendicolito. En relación a la diferencia entre el sexo, la edad y la duración de los síntomas entre ambos grupos, se tomó el valor $p<0.05$ como estadísticamente significativo. (28) (Ver Tabla N°01)

En el año 2022 se publicó un ensayo clínico aleatorizado realizado por Pérez, et al. Se realizó en EE. UU, el reclutamiento de los pacientes se hizo en tres hospitales durante el año 2017 hasta 2020. Se comparó el tratamiento conservador solo con antibióticos frente a la apendicectomía, se aleatorizó a 39 pacientes de los cuales 20 conformaron el grupo de tratamiento con antibioticoterapia, obteniendo una eficacia del 70%, 6 pacientes fallaron a este manejo, de estos, dos pacientes presentaron una falla directa al tratamiento, debido a una apendicitis perforada, se presentó fracasos indirectos por falla del sistema y eventos adversos pragmáticos en los 4 restantes durante su hospitalización inicial; un paciente de este grupo presentó náuseas y vómitos persistentes debido a una hiperplasia linfoide no diagnosticada al ingreso, un paciente no fue aprobado por su seguro médico para recibir antibioticoterapia y el último paciente fue sometido a una apendicectomía por petición de los padres a

pesar de la resolución de su sintomatología. Esto nos indica que en realidad solo 2 pacientes presentaron una falla directamente relacionada con la antibioticoterapia, representando una eficacia del 90%. En el grupo quirúrgico a uno de estos pacientes se le diagnosticó erróneamente apendicitis no complicada cuando en realidad era una apendicitis perforada, encontrándose este hallazgo durante la cirugía. En el grupo de tratamiento quirúrgico, de los 19 pacientes que se sometieron a una apendicectomía laparoscópica, hubo dos reingresos, pero por causas externas y sin complicaciones, obteniendo una eficacia del 100%. En cuanto a la comparación de la estancia hospitalaria entre los dos grupos, fue mayor en los pacientes que recibieron el manejo conservador con 2.0 días frente a 1.0 días, ($p=0.001$). La tasa de reingreso como se describió anteriormente fue mayor en el grupo de antibioticoterapia con un (25%) frente a (10%) ($P=0.047$). La presencia de apendicolito fue diagnosticada por imágenes al ingreso en 7 pacientes, de los cuales 5 pertenecieron al grupo de antibioticoterapia, dentro de este grupo 3 (21%) pacientes tuvieron éxito con el manejo conservador y 2(33%) se sometieron a una apendicectomía debido a falla directa e indirecta. ($p=0.11$). (29) (Ver Tabla N°01)

Ensayos Clínicos No Aleatorizados

El primer ensayo clínico no aleatorizado en esta revisión, fue un estudio multiinstitucional realizado en 10 hospitales pediátricos de Estados Unidos entre mayo de 2015 y octubre del año 2019, fue desarrollado por Peter C Minecci, et al. Se incluyeron 1068 participantes en este ensayo, de los cuales, el grupo a quienes se les realizó la apendicectomía laparoscópica fue de 698 niños entre una edad media de 12.5 años, el grupo que recibió el tratamiento conservador fue de 370 participantes con una edad media de 12.3 años, se les administró Piperacilina-Tazobactam 2g/0.25g y Metronidazol 30mg/kg/día cada 6 horas, con la condición de tolerancia oral, disminución del dolor y sensibilidad, los pacientes recibieron Amoxicilina + Ácido Clavulánico 45mg/875mg/kg/día cada 12 horas y Metronidazol 30mg/kg cada 6 horas por 7 días. Con respecto a

los resultados primarios se midió una tasa de éxito en el grupo del manejo conservador después de un año de seguimiento fue de 67,1 % (IC del 96 %, del 61,5 % al 72,3 %) (P = 0,86). Sin embargo, la tasa de éxito del tratamiento con antibioticoterapia durante la hospitalización fue 85,4% (IC del 95 %, 81,0% a 88,9%) (p < 0,001), de los cuales 16 pacientes se les realizó la apendicectomía por petición de los cuidadores, 16 debido a empeoramiento clínico, 16 por no mejoramiento de la sintomatología, 6 no cumplían con los criterios de alta dentro de las 48 horas y 2 no fueron documentados. En cuanto a los días de discapacidad hubo una diferencia significativa entre ambos manejos, fue menor en el grupo de antibioticoterapia con 6.6 días frente al grupo quirúrgico de 10.9 días con una diferencia de medias de -4,3 días (Con un IC de 99 %, -6,17 a -2,43) (p < 0,001). Entre los resultados secundarios se comparó la duración de la estancia hospitalaria, no hubo una diferencia significativa, fue de 1.5 días (1.26-1.68) en el grupo del tratamiento conservador frente a 1 día (0.92-1.13) en el grupo quirúrgico IC del 95% 0.45 (0.21- 0.68) (p<.001). En relación a la tasa de complicaciones no se presentó una diferencia significativa, entre el tratamiento conservador con antibioticoterapia frente al grupo a quienes se les realizó la antibioticoterapia (3.6% frente a 3.3%) con una diferencia de -0,3 % IC de 95% (-2,6 % a 2,1 %) (P = 0,82). (30)

El ensayo clínico no aleatorizado realizado por Tanaka Yujiro, et al, incluyó a 164 pacientes de los cuales 78 escogieron el tratamiento conservador con antibioticoterapia con una edad media de 10.1(6.17–15.4), recibieron Cefmetazol ev 10mg/kg/día, si los glóbulos blancos disminuían un 25% en dos días se cambiaba el medicamento por Ampicilina y Ceftazidima, otra opción de tratamiento fue Meropenem o Imipenem más Gentamicina ev 5mg/kg/día, en el grupo quirúrgico fueron 86 pacientes a quienes se les realizó apendicectomía laparoscópica transumbilical con 3 puertos. La diferencia con respecto a la edad, sexo y la duración de los síntomas no fue significativa en ambos grupos, la tasa de eficacia del tratamiento conservador fue del 98,7% versus el 100% del tratamiento quirúrgico, solo un paciente presentó falla a la antibioticoterapia debido a perforación, por lo cual se sometió a cirugía.

Todos los pacientes fueron controlados por ecografía al mes y a los tres meses después de la resolución de los síntomas, 19 presentaron apendicolito, de estos solo en un paciente fracasó el manejo con antibióticos. Esto da un indicio del factor de riesgo para el fracaso del manejo conservador que representa la presencia de apendicolito. Las tasas de recurrencia al año de seguimiento del tratamiento conservador exitoso fueron 44,4 % (8/18) y 23,7 % (14/59) ($P = 0,089$), respectivamente. Con respecto a la estancia hospitalaria comparada en ambos grupos de manejo, no se observó una diferencia significativa, 6.6 (4-9.2) días en el grupo de antibioticoterapia vs 6.5 días (4.1-8.9) ($P = 0,81$) en el grupo quirúrgico. Las complicaciones que se presentaron en el grupo quirúrgico (2.3%) ($p=1$) fue en dos niños, los cuales presentaron íleo, a diferencia de (1.2%) en el grupo del tratamiento conservador. (31) (Ver Tabla N°02)

Los datos de los estudios clínicos incluidos en el metaanálisis tenían diferentes medidas de efecto, los cuales se agruparon y se extrajeron en una tabla de datos. Se necesitó el número de eventos y el total de la población para realizar el análisis de la comparación de las variables dicotómicas de nuestro estudio, para las variables cuantitativas se utilizó la media de cada dato de grupo de estudio, se calculó la desviación estándar a partir de los intervalos de confianza de algunos resultados de los estudios incluidos, para proceder a realizar el metaanálisis. (Ver ANEXO N°02)

TABLA N° 02: RESULTADOS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS

NOMBRE DEL ESTUDIO	Nonoperative treatment with antibiotics versus surgery for acute nonperforated appendicitis in children: a pilot randomized controlled trial		Non-operative treatment versus appendectomy for acute uncomplicated appendicitis: a randomized controlled trial		It's time to deconstruct treatment-failure: A randomized controlled trial of nonoperative management of uncomplicated pediatric appendicitis with antibiotics alone	
AUTOR	Svensson, et al		Sajjad, et al		Perez, et al	
AÑO	2015		2021		2022	
PAÍS	Estocolmo, Suecia		Lahore, Pakistan		EE. UU	
DISEÑO DEL ESTUDIO	Ensayo Clínico Aleatorizado		Ensayo Clínico Aleatorizado		Ensayo Clínico Aleatorizado	
NRO DE PACIENTES ESTUDIADOS	51		180		39	
COMPARACIÓN ENTRE AMBOS MANEJOS	GRUPO ATB	GRUPO CIRUGÍA	GRUPO ATB	GRUPO CIRUGÍA	GRUPO ATB	GRUPO CIRUGÍA
NRO DE PACIENTES	24	26	90	90	20	19
EDAD MEDIA	12.2(5.9-15)	11.1(6.2-14.8)	10(8.24-11.9)	9.46(7.65-11.27)	10.2 (8.5 – 11.1)	9.7 (7.3 – 14.4)
SEXO FEMENINO (%)	10(41.6%)	14(53.8%)	25(27.8%)	32(35.6%)	7 (35%)	6 (32%)
SEXO MASCULINO (%)	14(58%)	12(46%)	65(72.2%)	58(64.4%)	13(65%)	13(68%)
TASA DE ÉXITO (%)	22(92%)	26(100%)	75(83.3%)	90(100%)	14(70%)	19(100%)
COMPLICACIONES	SI	SI	SI	NO	SI	SI
TIEMPO DE ESTANCIA HOSPITALARIA (días)	2.1 d (1.2-3.5)	1.4 d (0.6-3.9)	-	-	2.0 (1.0 – 2.0)	1.0 (1.0 – 2.0)
DÍAS DE DISCAPACIDAD	-	-	-	-	2.0 (1.0 – 10)	12 (7.0 – 14)
TIEMPO DE ENFERMEDAD	20	23	25.13(16--34.2)	20.83(10.1-31.4)	23 (14 – 24) h	24 (24 – 36) h
ETIOLOGÍA (PRESENCIA DE APENDICOLITO)	5/24 (20.8%)	7/26(26.9%)	5/90(5.5%)	-	5 (25%)	2 (11%)
INTERVENCIÓN TÉCNICA QUIRÚRGICA	Meropenem ev Metronidazol ev	Apendicectomía Laparoscópica con 3 puertos	Meropenem ev Metronidazol ev	Apendicectomía Abierta Incisión McBurney	Piperacilina/ Tazobactam ev	Apendicectomía Laparoscópica

TABLA N°03: CARACTERÍSTICAS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS NO ALEATORIZADOS

NOMBRE DEL ESTUDIO	Association of Nonoperative Management Using Antibiotic Therapy vs Laparoscopic Appendectomy with Treatment Success and Disability Days in Children with Uncomplicated Appendicitis		Long-term outcomes of operative versus nonoperative treatment for uncomplicated appendicitis	
AUTOR	Peter Minecci, et al		Yujiro Tanaka, et al	
AÑO	2020		2015	
PAÍS	EE. UU		Japón	
DISEÑO DEL ESTUDIO	Ensayo Clínico No Aleatorizado		Ensayo Clínico No Aleatorizado	
NRO DE PACIENTES ESTUDIADOS	1068		164	
COMPARACIÓN ENTRE AMBOS MANEJOS	Grupo ATB	Grupo Cirugía	Grupo ATB	Grupo Cirugía
NRO DE PACIENTES	370	698	78	86
EDAD MEDIA	12.3(10-14.6)	12.5(10.5-14.9)	10.1(6.17-15.4)	10.4(5.67-15.9)
SEXO FEMENINO (%)	141(38.1%)	262(37.5%)	52(66.6%)	61(78.2%)
SEXO MASCULINO (%)	229(61.9%)	436(62.5%)	26(30.2%)	25(29%)
TASA DE ÉXITO (%)	85.4%	-	98.7%	100%
COMPLICACIONES	SI	SI	SI	NO
TIEMPO DE ESTANCIA HOSPITALARIA (DÍAS)	1 d (0.92-1.13)	1.5 d (1.26-1.68)	6.6d(4-9.2)	6.5d(4.1-8.9)
DÍAS DE DISCAPACIDAD(DIAS)	6.6 d	10.9 d	-	-
TIEMPO DE ENFERMEDAD (HORAS)	18.6 h (11.2-26)	18.4h(10.8-26)	22h (6.5-37.5)	21h (8.7-29.7)
ETIOLOGÍA (PRESENCIA DE APENDICOLITO)	-	-	10 (18.2%)	8(36.4%)
INTERVENCIÓN	Piperacilina Tazobactam ev Metronidazol ev	Apendicectomía Laparoscópica	Cefmetazol ev Sulbactam ev Ceftazidima ev	Apendicectomía Laparoscópica

3.3. Características de los estudios excluidos:

Después de realizar una revisión a texto completo de los artículos encontrados, se excluyó de la revisión a 23 estudios. De los cuales 13 artículos no presentaban resultados publicados, 5 presentaron una intervención incorrecta y el desenlace no cumplía con los criterios de inclusión de esta investigación, 3 presentaron un diseño incorrecto, 1 artículo no realizó la comparación entre ambos manejos para la apendicitis aguda no complicada en niños, finalmente un artículo estudiaba a pacientes mayores de 18 años por lo cual fue excluido por población incorrecta. (Ver Tabla N°06)

TABLA N°04 CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS EXLUÍDOS

AUTOR	AÑO	PAÍS	TIPO DE ESTUDIO	MOTIVO DE EXCLUSIÓN
Janne MD, et al	2022	Finlandia	Ensayo Clínico Aleatorizado	Resultados no publicados
Jan Svensson, et al	2012	Suecia	Ensayo Clínico Aleatorizado	Resultados no publicados
Hall, NJ et al.	2021	Inglaterra	Ensayo Clínico Aleatorizado	Intervención y desenlace incorrecto
Hutchings, N et al.	2018	Inglaterra	Ensayo Clínico Aleatorizado	Intervención y desenlace incorrecto
Nigel Hall, et al	2017	Inglaterra	Ensayo Clínico Aleatorizado	Resultados no publicados
Shawn St, et al	2016	EE. UU	Ensayo Clínico Aleatorizado	Resultados no publicados
Patkova et al	2020	Suecia	Ensayo clínico aleatorizado	Intervención y desenlace incorrecto
Darran P. et al	2021	Inglaterra	Ensayo Clínico Aleatorizado	Resultados no publicados
Ramon Gorter, et al	2016	Países bajos	Ensayo Clínico Aleatorizado	Resultados no publicados
Minnecci PC, et al	2021	EE. UU	Ensayo Clínico No aleatorizado	Intervención y Desenlace incorrecto
Talan et al.	2017	EE. UU	Ensayo Clínico Aleatorizado	Población incorrecta
Knaapen, M et al	2017	Países Bajos	Ensayo Clínico Aleatorizado	Resultados no publicados
Bikasha Tripatía., et al	2018	India	Ensayo Clínico Aleatorizado	Resultados no publicados
Gorter RR, et al	2016	Países bajos	Ensayo Clínico No aleatorizado	Resultados no publicados
Susan Adams, et al	2016	Australia	Ensayo Clínico Aleatorizado	Resultados no publicados
Fátima Numeri, et al	2019	Pakistan	Ensayo Clínico Aleatorizado	Resultados no publicados
Steiner Z, et al	2015	Israel	Observacional	Diseño incorrecto
Armstrong J, et al	2014	Inglaterra	Observacional	Diseño incorrecto
Xu J, et al	2016	Australia	Ensayo Clínico Aleatorizado	Resultados no publicados
Minnecci PC, et al	2019	EE. UU	Ensayo Clínico No aleatorizado	Resultados no publicados
Hartwich J, et al	2016	EE. UU	Ensayo Clínico No aleatorizado	No comparación
Bachur, RG et al	2017	EE. UU	Observacional	Diseño incorrecto
Jason Fisher MD, et al	2015	EE: UU	Ensayo Clínico Aleatorizado	Intervención y Desenlace incorrecto

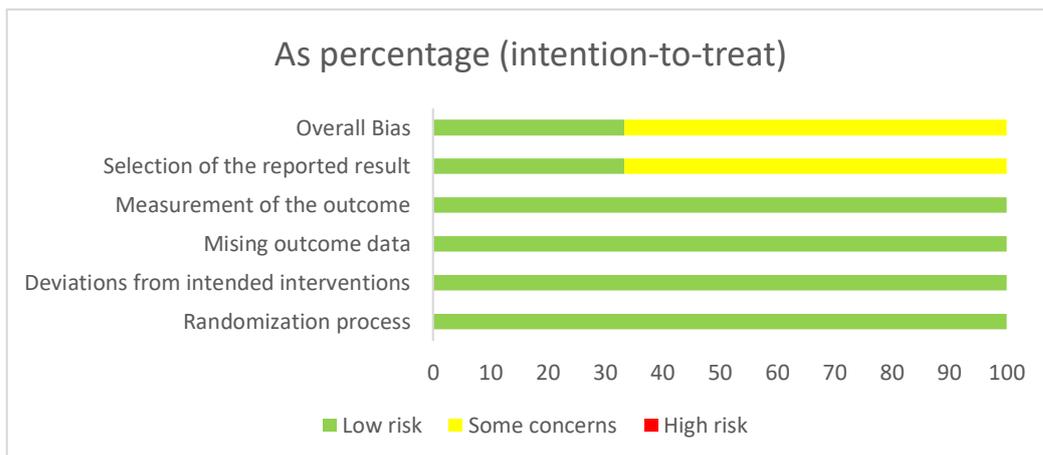
3.4. Riesgo de sesgo de los estudios incluidos:

Se realizó el riesgo de sesgo de los 3 ensayos clínicos aleatorizados mediante la herramienta Rob 2.0 de la Colaboración Cochrane. Los resultados de riesgo de sesgo de cada estudio serán visualizados en (VER ANEXO N°03, figura N°03, figura N°04)

FIGURA N° 03: RESUMEN DEL RIESGO DE SESGO

	Randomisation process D1	Deviations from the intended interventions D2	Missing outcome data D3	Measurement of the outcome D4	Selection of the reported result D5	Overall
Sajjad 2021	+	+	+	+	+	+
Perez, 2022	+	+	+	+	!	!
Svensson 2015	+	+	+	+	!	!

FIGURA N° 04: GRÁFICO DEL RIESGO DE SESGO

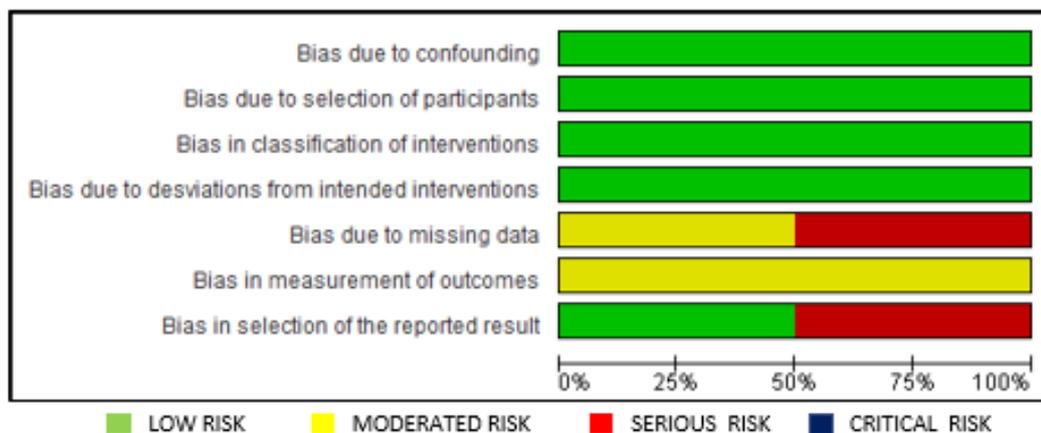


Los ensayos clínicos no aleatorizados de intervención fueron evaluados por la herramienta Robins I. Dónde se evalúan 7 dominios y califica en 4 categorías: “Riesgo de sesgo bajo”, “Riesgo de Sesgo Moderado”, “Riesgo de Sesgo Serio” y “Riesgo de Sesgo Crítico”. (VER ANEXO N°04).

FIGURA N° 05: RESUMEN DEL RIESGO DE SESGO

	Bias due to confounding	Bias due to selection of participants	Bias in classification of interventions	Bias due to deviations from intended interventions	Bias due to missing data	Bias in measurement of outcomes	Bias in selection of the reported result
Minecci 2020	+	+	+	+	?	?	-
Tanaka 2015	+	+	+	+	-	?	+

FIGURA N° 06: GRÁFICO DEL RIESGO DE SESGO

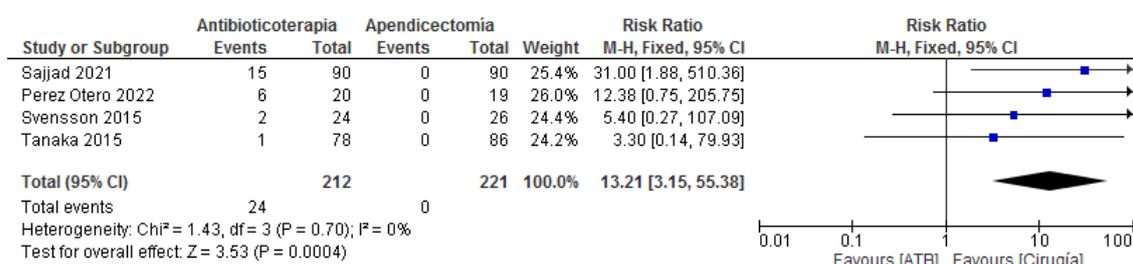


METAANÁLISIS:

COMPARACIÓN DE LA TASA DE ÉXITO: Proporción de pacientes en quienes hubo resolución de signos y síntomas propios del proceso inflamatorio de la apendicitis aguda.

En el grupo de antibioticoterapia, 24 de 212 pacientes presentaron persistencia de los signos y síntomas inflamatorios posterior al tratamiento, por lo cual se sometieron a una apendicectomía de emergencia, sin embargo, en el grupo de apendicectomía la tasa de éxito fue de 100%, no se observaron resultados negativos luego de la cirugía, ni persistencia de signos y síntomas inflamatorios, resolviendo por completo la patología en este grupo de pacientes. El tratamiento conservador tuvo éxito en 188 pacientes de 212 (88.6%), con un cociente de riesgo de fracaso RR: 13.21 (IC del 95% de efectos fijos, utilizando el método Mantel Haenzel (3.15-55.38), $P=0.0004$, no se encontró Heterogeneidad ($I^2: 0\%$). (FIGURA: N° 07)

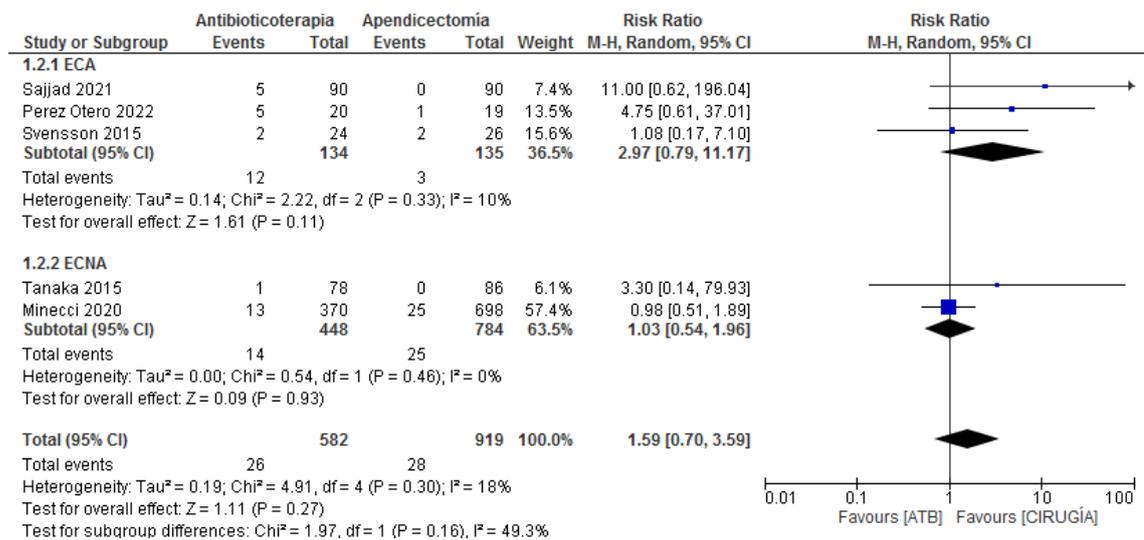
Figura N° 07: Comparación de la tasa de falla de ambos manejos en quienes hubo persistencia de signos y síntomas propios de la apendicitis aguda



PRESENCIA DE COMPLICACIONES EN EL GRUPO DE TTO CON ATB Y APENDICECTOMÍA: Hallazgos clínicos y patológicos que representan una apendicitis complicada tales como perforación apendicular y absceso apendicular encontrados en 26 pacientes del grupo de manejo conservador, posterior a la administración de la antibioticoterapia durante su hospitalización y en 28 pacientes del grupo quirúrgico durante la realización de la apendicectomía observándose hallazgos de inflamación intramural con perforación a través de la pared del apéndice

Se realizó un análisis por subgrupos para disminuir la heterogeneidad encontrada en los estudios. No se encontró una diferencia significativa entre ambos grupos de manejo con respecto a esta variable (RR: 1.59, IC 95% 0.70-3.59, P=0.16, I²: 18%), (Ver Figura N°08)

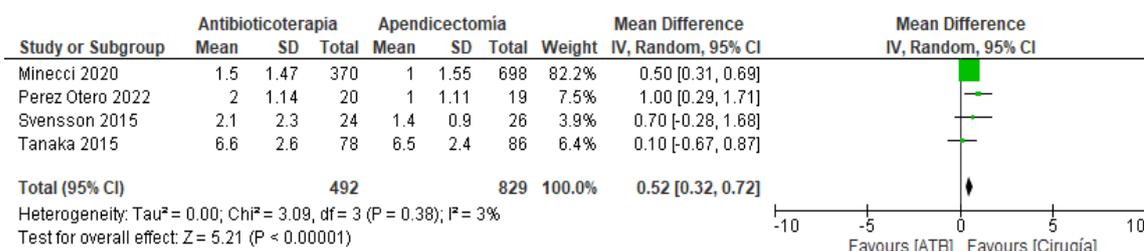
Figura N° 08: Presencia de complicaciones en el grupo de tto con atb vs apendicectomía



COMPARACIÓN DE LA DURACIÓN DE LA ESTANCIA HOSPITALARIA EN EL GRUPO DE TTO CON ATB VS APENDICECTOMÍA:

Al comparar la duración de la estancia hospitalaria en ambos grupos de manejo, se encontró un tiempo menor de estancia hospitalaria en el grupo de pacientes a quienes se les realizó una apendicectomía. Se realizó un análisis de modelos de efectos aleatorios mediante el método de varianza inversa para esta variable continua. A partir de la media y desviación estándar de los datos, se obtuvo una diferencia de medias de 0.52, IC 95% 0.32-0.72, con un $p < 0.00001$. Asimismo, la heterogeneidad encontrada fue de 3%.

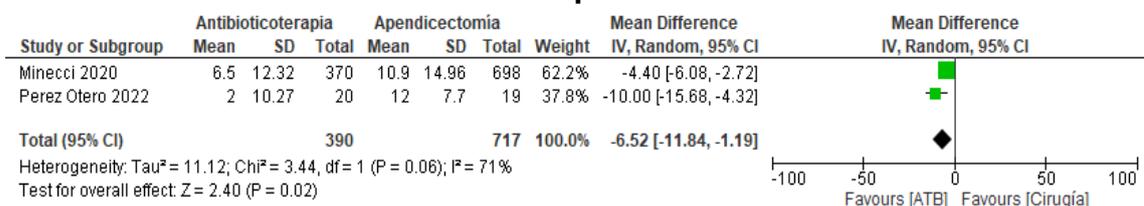
Figura N° 09: Comparación de la duración de la estancia hospitalaria en el grupo de tto con atb vs apendicectomía



COMPARACIÓN DE LOS DÍAS DE DISCAPACIDAD EN EL GRUPO DE TTO CON ATB VS APENDICECTOMÍA:

Solo en dos estudios incluidos se analizó esta variable continua, se obtuvo que el manejo conservador se asoció con una cantidad significativamente menor de días de discapacidad de los pacientes frente al grupo quirúrgico. Obteniéndose una diferencia de medias de -6.52, IC 95% 11.84-1.19, $p=0.02$. Sin embargo, este resultado tiene alta heterogeneidad ($I^2=71\%$) y debería ser tomado con precaución al llegar a una conclusión.

Figura N° 10: Comparación de los días de discapacidad en el grupo de tto con atb vs apendicectomía



IV. DISCUSIÓN

Se ha demostrado en varios estudios que el tratamiento conservador con antibioticoterapia como manejo inicial para la apendicitis aguda no complicada en niños, es igual de segura que la apendicectomía, sin embargo, actualmente sigue siendo un tema controversial en la práctica clínica (32)(33)(34). Este metaanálisis incluyó a 3 ensayos clínicos aleatorizados y 2 no aleatorizados de intervención, representados con 1502 pacientes pediátricos inscritos, divididos en dos grupos, el quirúrgico y no quirúrgico.

El objetivo principal de nuestro estudio fue determinar si el tratamiento con antibioticoterapia tiene mayor eficacia que la cirugía, en relación al éxito de ambos manejos comparados, definida como la resolución de signos y síntomas inflamatorios propios de la apendicitis aguda y por ende la resolución de la patología, presencia de complicaciones durante la hospitalización, disminución del tiempo de estancia hospitalaria y días de discapacidad en la apendicitis aguda no complicada en niños. Todos los estudios evaluaron la tasa de éxito del tratamiento no quirúrgico comparada con la cirugía, dando un resultado positivo y a favor de la apendicectomía, debido a que se presentó persistencia de signos y síntomas en el tratamiento conservador observado en los ensayos clínicos incluidos. Se eligió este resultado primario porque era aplicable a ambos grupos de tratamiento y también porque constituye un objetivo principal para el paciente que llega a la emergencia con apendicitis, la cual es la resolución de los síntomas y signos propios de la patología.

En el metaanálisis de Maita S, et al se informó una tasa de éxito del tratamiento conservador del 92% con un IC 95% (88-96), este resultado primario incluyó a un total de 16 estudios, esta variable se definió de someterse a una apendicectomía durante la estancia hospitalaria en los pacientes que inicialmente fueron manejados con antibioticoterapia. Por otro lado, Maita et al también evaluó la incidencia de complicaciones en el grupo de manejo conservador, definida como la presencia de apendicitis perforada, peritonitis que requerían una intervención intensiva. Al realizarse el análisis comparativo de complicaciones, dónde se incluyó

a 8 estudios, se encontró que no hubo una diferencia significativa entre ambos grupos (35) (36) (37).

En nuestro metaanálisis la presencia de complicaciones la definimos como los hallazgos clínicos y patológicos que representan una apendicitis complicada, en el grupo conservador se encontró 26 pacientes que no mejoraron clínicamente y tenían signos propios de perforación apendicular, esto se dio posterior a la administración de la antibioticoterapia durante la hospitalización, en el grupo quirúrgico durante la realización de apendicectomía se encontró en 28 pacientes hallazgos patológicos de inflamación transmural con perforación a través de la pared del apéndice, así como presencia de pus franco en el abdomen representando un absceso apendicular. No se halló una diferencia significativa en ambos grupos comparados encontrándose un (RR: 1.59, IC 95% 0.70-3.59, P=0.16, I²: 18%).

Resultados similares se encontró en el año 2021, por Mosuka Enmanuel, donde se comparó la presencia de complicaciones asociadas al manejo recibido en ambos grupos durante su hospitalización, teniendo como resultado que los pacientes con solo antibioticoterapia tuvieron más fracaso en el tratamiento el cual se debió a dolor residual, no mejoría de los síntomas y signos clínicos que representaban una apendicitis perforada y peritonitis en estos pacientes (38).

En nuestra investigación se evaluó el tiempo de estancia hospitalaria realizando un análisis comparativo entre el grupo no quirúrgico y el quirúrgico, en este análisis se incluyó a 4 estudios que reportaron los datos de esta variable cuantitativa continua, se encontró una disminución del tiempo de estancia hospitalaria en días, en el grupo quirúrgico a diferencia del grupo de manejo conservador con una diferencia de medias de 0.52, IC 95% 0.32-0.72, con un p <0.00001. Este resultado es esperado, debido a que el tiempo mayor de estancia hospitalaria en el grupo del manejo conservador representa los días de hospitalización en los que se les administró antibióticos endovenosos con un tiempo mínimo de 48 horas, posteriormente a la tolerancia oral del paciente y si cumplían con los criterios de alta, podían continuar con el manejo conservador en su domicilio (28)(31)(39). Por otro lado, en el año 2014, Armstrong et al

publicó un estudio que realizó una revisión retrospectiva de 31 niños con apendicitis aguda no complicada, divididos en dos grupos, los que recibieron manejo conservador con antibioticoterapia y el grupo que se sometió a cirugía, la estancia hospitalaria fue mayor en el grupo no quirúrgico, esto se explica por la estricta observación por más días de hospitalización, así como la administración endovenosa de antibióticos hasta la tolerancia oral y alivio clínico (40). No obstante Steiner et al reportó una duración de estancia hospitalaria más corta en el grupo no quirúrgico con un tiempo medio de 72 h (60-84) comparada con el grupo quirúrgico 84h (72-126) esta diferencia significativa se obtuvo un $p=0,001$ (33). Mahida J et al concluyó que la estancia hospitalaria fue mayor en el grupo quirúrgico que incluyó a 9 pacientes que se sometieron a una apendicectomía, 6 de estos pacientes presentaron complicaciones postoperatorias debido a una apendicitis perforada no diagnosticada al inicio del estudio, motivo por el cual este ensayo se detuvo por la seguridad del paciente (41).

Otra variable cuantitativa evaluada fue los días de discapacidad entre los pacientes con manejo conservador comparado con el manejo quirúrgico. En este metaanálisis se obtuvo un resultado significativo a favor del grupo no quirúrgico, utilizándose el método de varianza inversa, obteniendo una diferencia de medias de -6.52, IC 95% -11.84 a -1.19, $p=0.02$. El ensayo clínico no aleatorizado de Minecci et al incluido en el metaanálisis, informa que el grupo quirúrgico presentó mayores días de discapacidad con 10.9 días comparado con 6.6 días del grupo del manejo conservador, concluyendo que el tratamiento no quirúrgico se asocia significativamente a un tiempo menor de días de discapacidad al año de seguimiento en niños con apendicitis aguda no complicada (30). Se observaron resultados similares en el estudio de Salminen P, et al donde se reportó 11 días más (IC 95 %, 11,7-24, $P < 0.001$) en volver a realizar sus actividades normales desde su alta en el grupo de apendicectomía comparado con el grupo no quirúrgico. (42).

Con respecto a las limitaciones del estudio, cabe resaltar la heterogeneidad que generaba el incluir todos los estudios seleccionados para analizar cada variable de esta investigación representada por los resultados tanto primarios como secundarios, esta heterogeneidad podría explicarse por la diferencia significativa del número de participantes en cada artículo, motivo por el cual, se realizó un análisis por subgrupos para disminuir la heterogeneidad, a pesar de esto, en el último análisis de la variable días de discapacidad, no se logró el objetivo de esta medida, obteniéndose una heterogeneidad de 71%, por lo cual se debe tomar con precaución este resultado. Otra de las limitaciones fue el número de ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados a incluir en este metaanálisis, sin embargo, ningún estudio presentó un riesgo de sesgo crítico de acuerdo a la herramienta Rob2.0 y Robins I de la Colaboración Cochrane.

V. CONCLUSIONES

- El manejo conservador presenta una eficacia más baja en comparación con la cirugía en relación a la tasa de éxito y la resolución de la patología, sin embargo, es una opción factible como manejo inicial en la apendicitis aguda no complicada en la edad pediátrica.
- El manejo conservador puede fracasar y generar complicaciones posterior a la administración de la antibioticoterapia dentro de las 48 horas de hospitalización y necesitar una apendicectomía de emergencia
- El tratamiento no quirúrgico con antibioticoterapia se asocia a mayor tiempo de estancia hospitalaria frente al tratamiento quirúrgico realizado a pacientes pediátricos con apendicitis aguda no complicada.
- La antibioticoterapia se asoció con menor días de discapacidad estadísticamente significativo en comparación al manejo quirúrgico.

VI. RECOMENDACIONES

- Se necesitan ensayos clínicos más grandes, con mayor número de participantes para revelar indicaciones más precisas y así guiar el tratamiento de la apendicitis aguda; con la finalidad de obtener publicaciones con mayor valor científico.
- El estándar de alta relativamente estricto en los ensayos clínicos puede explicar en parte las estancias hospitalarias más prolongadas en el grupo del manejo con antibióticos; ese tiempo en un entorno de la práctica clínica puede reducirse.
- Para aumentar la eficiencia, es muy importante una selección cuidadosa de los pacientes cuando se considera el tratamiento no quirúrgico en la apendicitis aguda no complicada.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Hamdi Hameed Almaramhy. Acute appendicitis in young children less than five years: review article. *Ital J Pediatr*. January 2017; 43(1):15.
2. Ricardo R, Florencia M, Eduardo C. Acute appendicitis in children under 4 years: a diagnostic dilemma. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. August 2019; 76(3):180-184.
3. Dani O, Katherine J, Peter C, et al. Rol of non operative Management in pediatric appendicitis. *Seminars in pediatric surgery*. August 2016; 25(4): 204-207
4. James X, Greg D, Aaron J, et al. The cost effectiveness of nonoperative management versus laparoscopic appendectomy for the treatment for acute, uncomplicated appendicitis in children. *J Pediatric Surg*. July 2017; 52(7): 1135-1140.
5. Sonia M, Bjorn A, Jan F. Nonoperative treatment for nonperforated appendicitis in children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int*. December 2020; 36(3): 261–269.
6. Stephanie K, Danielle B, Charity C, et al. Time to Appendectomy and Risk of Complicated Appendicitis and Adverse Outcomes in Children. *JAMA Pediatr*. August 2017; 171(8): 740–746.
7. Max K, Johanna H, Hugo A, et al. Clinical recovery in children with uncomplicated appendicitis undergoing non-operative treatment: secondary analysis of a prospective cohort study. *Eur J Pediatric* Febrero de 2019; 178(2): 235-242.
8. Ramon R, Sarah M, Marguerite A, et al. Systematic review of nonoperative versus operative treatment of uncomplicated appendicitis. *J Pediatric Surg*. August 2017; 52(8): 1219-1227.
9. Edward H Livingston. Success of Antibiotic Therapy vs Laparoscopic Appendectomy for Uncomplicated Appendicitis in Children A Matter of Perspective. *Jama*. Julio de 2020; 324(6):594.
10. Le-Wee B, Bei-Lei Y, Quian-Yu Y, et al. Comparison of conservative treatment with appendectomy for acute uncomplicated pediatric appendicitis: a meta-analysis.

11. Uff K, Selim M, Benedict W, et al. Conservative treatment versus surgery for uncomplicated appendicitis in children: a systematic review and metaanalysis. *Arch Dis Child*. December 2017 102(12): 1118-1124.
12. Shiran L, Nurith H, Naama L, et al. Ultrasonographic features can predict outcome of conservative management of acute appendicitis in children. *Emergency Radiology* 2021
13. Audelia Eshel F, Igor S, Yoav B, et al. Predictive Value of Alvarado Score and Pediatric Appendicitis Score in the Success of Nonoperative Management for Simple Acute Appendicitis in Children. *Eur J Pediatr Surg* 2021; 31(01): 095-101.
14. Peter C, Justin B, Daniel L, et al. Effectiveness of Patient choice in nonoperative vs surgical management of pediatric uncomplicated acute appendicitis. *JAMA Surg*. 2016; 151(5): 408-415.
15. Jane X, Yingrui C, Susan A, et al. Acute uncomplicated appendicitis study: Rationale and protocol for a multicentre, prospective randomised controlled noninferiority study to evaluate the safety and effectiveness of non operative management in children with acute uncomplicated appendicitis. *BMJ Open*. December 2016; 6 (12)
16. Katie E Rollin, Dileep Nlobo. Non operative management of uncomplicated acute appendicitis in children: Where is the evidence? *Arch Dis Child* September 2017;22.
17. Podda M, Gerardi C, Chiara P, et al. Antibiotic treatment and appendectomy for uncomplicated acute appendicitis in adults and children A systematic review and Meta-analysis. *Annals of Surgery*. December 2019; 270(6): 1028-1040
18. Barбора P, Anna S, Markus A, et al. Nonoperative Treatment Versus Appendectomy for Acute Nonperforated Appendicitis in Children: Five-year Follow Up of a Randomized Controlled Pilot Trial. *Ann Surgery* June 2020, 271(6): 1030-1035.
19. David A, Darin J, Daniel, A, et al. Methods of conservative antibiotic treatment of acute uncomplicated appendicitis: A systematic review. *J Trauma Acute Care Surg*. April 2019; 86(4): 722–736.
20. Hall NJ, Eaton S, Abbo O, et al. Appendectomy versus non-operative treatment for acute uncomplicated appendicitis in children: study protocol for

- a multicentre, open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *BMJ Paediatrics Open* 2017;1: e000028. doi:10.1136/ bmjpo-2017-000028
21. Libin H, Yuan y, Lie Y, et al. Comparison of Antibiotic Therapy and Appendectomy for Acute Uncomplicated Appendicitis in Children. A Metaanalysis. *JAMA Pediatr.* May 2017; 171(5): 426–429.
 22. Yu Liu, Zhengmin C, Rongpeng Zh. Laparoscopic Versus Open Appendectomy for Acute Appendicitis in Children. *Indian Pediatr*, Nov 2017 ;54(11):938-941.
 23. Joseph J, Katherine J, Peter C. Nonoperative management of appendicitis in children. *Curr Opin Pediatr.* Jun 2017;29(3):358-362.
 24. Jane X, Yingrui C, Susan A. Acute uncomplicated appendicitis study: rationale and protocol for a multicentre, prospective randomised controlled non-inferiority study to evaluate the safety and effectiveness of non-operative management in children with acute uncomplicated appendicitis. *BMJ Open.* 2016; 6(12).
 25. Richardsen I, Schöb D, Ulmer T, et al. Etiology of Appendicitis in Children: The Role of Bacterial and Viral Pathogens. *J Invest Surg* 2016;29(2):74-9
 26. M.J Page et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Rev Esp Cardiol* 2021: 74(9):790-799.
 27. Svensson J, Patkova B, Almstrom M, et al. Nonoperative Treatment with antibiotics versus surgery for acute nonperforated appendicitis in children A pilot randomized Controlled trial. *Annals of Surgery* January 2015; 261(1):67-71.
 28. Sajjad MN, Naumeri F, Hina S. Non-operative treatment versus appendectomy for acute uncomplicated appendicitis: A randomized controlled trial. *Pak J Med Sci.* 2021;37(5):1276-1281. doi: <https://doi.org/10.12669/pjms>.
 29. Perez S, Metzger J, Choi B, et al. It's time to deconstruct treatment-failure: A randomized controlled trial of nonoperative management of uncomplicated pediatric appendicitis with antibiotics alone. *Journal of Pediatric Surgery*, 2022, 57(1): 56-62.
 30. Peter C, Erinn M, Amy E, et al. Association of Nonoperative Management using antibiotic therapy VS laparoscopic Appendectomy with Treatment success and diasability Days in children with uncomplicated appendicitis. *Jama.* Julio de 2020; 324(6):581-593.

31. Tanaka Y, et al, Long-term outcomes of operative versus nonoperative treatment for uncomplicated appendicitis, *J Pediatr Surg* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.07.008>.
32. Georgiou R, Eaton S, Stanton MP, Pierro A, Hall NJ. Efficacy and Safety of Nonoperative Treatment for Acute Appendicitis: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2017 Mar;139(3): e20163003. doi: 10.1542/peds.2016-3003. Epub 2017 Feb 17. PMID: 28213607.
33. Steiner Z, Buklan G, Stackiewicz R, Gutermacher M, Litmanovitz I, Golani G, Arnon S. Conservative treatment in uncomplicated acute appendicitis: reassessment of practice safety. *Eur J Pediatr*. 2017 Apr;176(4):521-527. doi: 10.1007/s00431-017-2867-2. Epub 2017 Feb 16. PMID: 28210834.
34. Hartwich J, Luks FI, Watson-Smith, et al. Nonoperative treatment of acute appendicitis in children: A feasibility study. *J Pediatr Surg*. 2016 Jan;51(1):111-6. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.10.024. Epub 2015 Oct 23. PMID: 26547287.
35. Maita S, Andersson B, Svensson JF, Wester T. Nonoperative treatment for nonperforated appendicitis in children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int*. 2020 Mar;36(3):261-269. doi: 10.1007/s00383-019-04610-1.
36. Yang H, Shu Q, Guo XD. Letter to the Editor concerning: "Nonoperative treatment for nonperforated appendicitis in children: a systematic review and meta-analysis". *Pediatr Surg Int*. 2020 Jul;36(7):861-862. doi: 10.1007/s00383-020-04668-2.
37. Chih-Hung W, Chi-Chun Y, Wan-Ting H, Chen, et al. Optimal initial antibiotic regimen for the treatment of acute appendicitis: a systematic review and network meta-analysis with surgical intervention as the common comparator, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. July 2021, 76(7),166-1675.
38. Mosuka EM, Thilakarathne KN, Mansuri NM, Mann NK, Rizwan S, Mohamed AE, Elshafey AE, Khadka A, Mohammed L. A Systematic Review Comparing Nonoperative Management to Appendectomy for Uncomplicated Appendicitis in Children. *Cureus*. 2021 Oct 19;13(10): e18901. doi: 10.7759/cureus.18901.
39. Talan DA, Saltzman DJ, Mower WR, Krishnadasan A, Jude CM, et al. Appendicitis Study Group. Antibiotics-First Versus Surgery for Appendicitis: A US Pilot Randomized Controlled Trial Allowing Outpatient Antibiotic

- Management. *Ann Emerg Med.* 2017 Jul;70(1):1-11. e9. doi: 10.1016/j.annemergmed.2016.08.446.
40. Armstrong J, Neil M, Sarah Js et al. non-operative management of early, acute appendicitis in children: is it safe and effective? *Journal of Pediatric Surgery* 49 (2014) 782–785.
41. Mahida JB, Lodwick DL, Nacion KM, Sulkowski JP, Leonhart KL, Cooper JN, Ambeba EJ, Deans KJ, Minneci PC. High failure rate of nonoperative management of acute appendicitis with an appendicolith in children. *J Pediatr Surg.* 2016 jun;51(6):908-11. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2016.02.056. Epub 2016 Mar 2. PMID: 27018085.
42. Salminen P, Tuominen R, Paajanen H, Rautio T, Nordström P, Aarnio M, Rantanen T, Hurme S, Mecklin JP, Sand J, Virtanen J, Jartti A, Grönroos JM. Five-Year Follow-up of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Acute Appendicitis in the APPAC Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018 Sep 25;320(12):1259-1265. doi: 10.1001/jama.2018.13201.

VIII. ANEXOS:

ANEXO N°01: ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA EN CADA BASE DE DATOS:

PUBMED:

(Child OR children OR preschool) AND (antibiotics OR antibiotic OR antibacterial agents OR antibiotic therapy OR drug therapy OR pharmacotherapy OR conservative treatment OR conservative management) AND (appendectomy OR appendectomies) AND (appendicitis OR rupture appendicitis OR perforated appendicitis)

SCOPUS:

1. TITLE-ABS-KEY ("child" OR "children" OR "preschool")
2. TITLE-ABS-KEY ("antibiotics" OR "antibiotic" OR "antibacterial agents" OR "antibiotic therapy" OR "drug therapy" OR "conservative treatment" OR "conservative management")
3. TITLE-ABS-KEY ("appendectomy" OR "appendectomies")
4. TITLE-ABS-KEY ("appendicitis" OR "rupture appendicitis" OR "perforated appendicitis")
5. #1 AND #2
6. #3 AND #4

WEB OF SCIENCE:

1. TS= ("Child" OR "Children" OR "Preschool")
2. TS= ("Antibiotics" OR "Antibiotic" OR "Antibacterial agents" OR "Antibiotic therapy" OR "Drug therapy" OR "Conservative treatment" OR "Conservative management")
3. TS= ("Appendectomy" OR "Appendectomies")
4. TS= ("Appendicitis" OR "Rupture Appendicitis" OR "Perforated Appendicitis")
5. #1 AND #2 AND #4
6. #1 AND #3 AND #4
7. #5 OR #6

OVID MEDLINE

1. ("Child" OR "Children" OR "Preschool")
2. ("Antibiotics" OR "Antibiotic" OR "Antibacterial agents" OR "Antibiotic therapy" OR "Drug therapy" OR "Conservative treatment" OR "Conservative management")
3. ("Appendectomy" OR "Appendectomies")
4. 1 AND 2 AND 3
5. ("Appendicitis" OR "Rupture Appendicitis" OR "Perforated Appendicitis")
6. 4 AND 5

EMBASE:

("child" OR "children" OR "preschool") AND ("antibiotics" OR "antibiotic" OR "antibacterial agents" OR "antibiotic therapy" OR "drug therapy" OR "pharmacotherapy" OR "conservative treatment" OR "conservative management") AND ("appendectomy" OR "appendectomies") AND ("appendicitis" OR "rupture appendicitis" OR "perforated appendicitis")

COCHRANE CENTRAL:

1. (Child OR Children OR Preschool)
2. (Antibiotics OR Antibiotic OR Antibacterial agents OR Antibiotic therapy OR Drug therapy OR Conservative treatment OR Conservative management)
3. (Appendectomy OR Appendectomies)
4. 1 AND 2 AND 3
5. (Appendicitis OR Rupture Appendicitis OR Perforated Appendicitis)
6. 4 AND 5

ANEXO N°02: EXTRACCIÓN DE DATOS DE LAS VARIABLES DE LOS ARTÍCULOS INCLUIDOS

AUTOR	AÑO	PAÍS	NOMBRE DEL ESTUDIO	DISEÑO DEL ESTUDIO	NRO DE PACIENTES ESTUDIADOS	COMPARACIÓN ENTRE AMBOS MANEJOS	NRO DE PACIENTES	EDAD MEDIA	SEXO FEMENINO (%)	SEXO MASCULINO (%)	TASA DE ÉXITO (%)	COMPLICACIONES	TIEMPO DE ESTANCIA HOSPITALARIA (días)	DÍAS DE DISCAPACIDAD	TIEMPO DE ENFERMEDAD	ETIOLOGÍA (PRESENCIA DE APENDICOLITO)	INTERVENCIÓN/TÉCNICA QUIRÚRGICA
Svensson, et al	2015	Estocolmo, Suecia	Nonoperative treatment with antibiotics versus surgery for acute nonperforated appendicitis in children: a pilot randomized controlled trial	Ensayo Clínico Aleatorizado	51	GRUPO ATB	24	12.2(5.9-15)	10(41.6%)	14(58%)	22(92%)	SI	2.1 d (1.2-3.5)	-	20	5/24 (20.8%)	Meropenem ev Metronidazol ev
						GRUPO CIRUGÍA	26	11.1(6.2-14.8)	14(53.8%)	12(46%)	26(100%)	SI	1.4 d (0.6-3.9)	-	23	7/26(26.9%)	Apendicectomía Laparoscópica con 3 puertos
Sajjad, et al	2021	Lahore, Pakistan	Non-operative treatment versus appendectomy for acute uncomplicated appendicitis: a randomized controlled trial	Ensayo Clínico Aleatorizado	180	GRUPO ATB	90	10(8.24-11.9)	25(27.8%)	65(72.2%)	75(83.3%)	SI	-	-	25.13(16-34.2)	5/90(5.5%)	Meropenem ev Metronidazol ev
						GRUPO CIRUGÍA	90	9.46(7.65-11.27)	32(35.6%)	58(64.4%)	90(100%)	NO	-	-	20.83(10.1-31.4)	-	Abierta Incisión McBumey
Perez, et al	2022	EE. UU	It's time to deconstruct treatment-failure: A randomized controlled trial of nonoperative management of uncomplicated pediatric appendicitis with antibiotics	Ensayo Clínico Aleatorizado	39	GRUPO ATB	20	10.2 (8.5 – 11.1)	7 (35%)	13(65%)	14(70%)	SI	2.0 (1.0 – 2.0)	2.0 (1.0 – 10)	23 (14 – 24) h	5 (25%)	Piperacilina/ Tazobactam ev
						GRUPO CIRUGÍA	19	9.7 (7.3 – 14.4)	6 (32%)	13(68%)	19(100%)	SI	1.0 (1.0 – 2.0)	12 (7.0 – 14)	24 (24 – 36) h	2 (11%)	Apendicectomía Laparoscópica

AUTOR	AÑO	PAÍS	NOMBRE DEL ESTUDIO	DISEÑO DEL ESTUDIO	NRO DE PACIENTES ESTUDIADOS	COMPARACIÓN ENTRE AMBOS MANEJOS	NRO DE PACIENTES	EDAD MEDIA	SEXO FEMENINO (%)	SEXO MASCULINO (%)	TASA DE ÉXITO (%)	COMPLICACIONES	TIEMPO DE ESTANCIA HOSPITALARIA (DÍAS)	DÍAS DE DISCAPACIDAD(DIAS)	TIEMPO DE ENFERMEDAD (HORAS)	ETIOLOGÍA (PRESENCIA DE APENDICOLITO)	INTERVENCIÓN
Peter Minecci, et al	2020	EE. UU	Ensayo Clínico No Aleatorizado	Association of Nonoperative Management Using Antibiotic Therapy vs Laparoscopic Appendectomy with Treatment Success and Disability Days in Children with Uncomplicated Appendicitis	1068	Grupo ATB	370	12.3(10-14.6)	141(38.1%)	229(61.9%)	85.40%	SI	1 d (0.92-1.13)	6.6 d	18.6 h (11.2-26)	-	Piperacilina Tazobactam ev Metronidazol ev
						Grupo Cirugia	698	12.5(10.5-14.9)	262(37.5%)	436(62.5%)	-	SI	1.5 d (1.26-1.68)	10.9 d	18.4h(10.8-26)	-	Apendicectomía Laparoscópica
Yujiro Tanaka, et al	2015	Japón	Ensayo Clínico No Aleatorizado	Long-term outcomes of operative versus nonoperative treatment for uncomplicated appendicitis	164	Grupo ATB	78	10.1(6.17-15.4)	52(66.6%)	26(30.2%)	98.70%	SI	6.6d(4-9.2)	-	22h (6.5-37.5)	10 (18.2%)	Cefmetazol ev Sulbactam ev Cefazidima ev
						Grupo Cirugia	86	10.4(5.67-15.9)	61(78.2%)	25(29%)	100%	NO	6.5d(4.1-8.9)	-	21h (8.7-29.7)	8(36.4%)	Apendicectomía Laparoscópica

DATOS INCLUIDOS EN EL METAANÁLISIS

Variables	TASA DE ÉXITO						PRESENCIA DE COMPLICACIONES DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN			
	Tratamiento Conservador			Cirugía Apendicectomía			Tratamiento Conservador		Cirugía Apendicectomía	
Grupos de Intervención	Tasa de Éxito (%)	Eventos ^a	Total	Tasa de Éxito	Eventos ^a	Total	Eventos	Total	Eventos	Total
SVENSSON	22(92%)	2	24	26 (100%)	0	26	2	24	2	26
SAJJAD	75(83.3%)	15	90	90(100%)	0	90	5	90	0	90
PEREZ	14(70%)	6	20	19(100%)	0	19	5	20	1	19
TANAKA	77(98.7%)	1	78	86(100%)	0	86	1	78	0	86
MINECCI	-	-	-	-	-	-	13	370	25	698
TOTAL		24	212		0	221	26	582	28	919

a. Eventos: Número de pacientes que persistieron con signos y síntomas inflamatorios posteriormente al tratamiento administrado.

Media y desviación estándar de las variables cuantitativas de los estudios incluidos

Variables	TIEMPO DE ESTANCIA HOSPITALARIA(DÍAS)						DÍAS DE DISCAPACIDAD (DÍAS)					
	Tratamiento Conservador			Cirugía Apendicectomía			Tratamiento Conservador			Cirugía Apendicectomía		
Grupos de Intervención	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
SVENSSON	2.1	2.3	24	1.4	0.9	26	-	-	-	-	-	-
SAJJAD	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PEREZ	2.0	1.14	20	1.0	1.11	19	2.0	10.27	20	12	7.78	19
MINECCI	1.5	1.47	370	1.0	1.55	698	6.5	12.32	370	10.9	14.96	698
TANAKA	6.6	2.6	78	6.5	2.4	86	-	-	-	-	-	-

ANEXO N°03: RESULTADOS DEL RIESGO DE SESGO DE LOS ENSAYO CLÍNICOS ALEATORIZADOS INCLUIDOS

DOMINIOS	SAJJAD 2021	PEREZ 2022	SVENSSON 2015
SESGO QUE SURGE DEL PROCESO DE ASIGNACIÓN AL AZAR (SESGO DE SELECCIÓN)	Bajo Riesgo Después del consentimiento informado de los padres/tutores, todos los pacientes incluidos en el estudio se dividieron aleatoriamente en dos grupos. Utilizando un número generado por computadora. Un tamaño de muestra de 180 (90 en cada grupo). La técnica de muestreo fue el muestreo intencional no probabilístico.	Bajo Riesgo No hay información específica sobre el método que se utilizó para la aleatorización. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir tratamiento con apendicectomía quirúrgica o antibióticos solos (piperacilina/tazobactam) intravenosos	Bajo Riesgo La aleatorización se realizó utilizando un programa de aleatorización basado en computadora (Simin v 6.0; Instituto de Salud Infantil, Londres), que permitió el ocultamiento completo de la secuencia de aleatorización.
SESGO DEBIDO A DESVIACIONES DE LAS INTERVENCIONES PREVISTAS (SESGO DE CEGAMIENTO)	Bajo Riesgo Si estaban al tanto de su intervención asignada tanto los padres, los médicos y los pacientes, debido a que se compararía dos manejos tanto el conservador y el quirúrgico, al realizarse una cirugía en un grupo no sería ético ocultar dicha asignación.	Bajo Riesgo Los padres de los pacientes dieron su consentimiento informado luego de la aleatorización, por lo tanto, no fueron cegados, debido a que se trata de una comparación de un manejo conservador frente al quirúrgico, es poco ético cegar a los pacientes, familiares y médicos.	Bajo Riesgo Como se trataba de un ensayo piloto que comparaba la cirugía y el tratamiento no quirúrgico con antibióticos, no se consideró posible ni ético cegar a los pacientes, los padres o los cirujanos.
SESGO DEBIDO A DATOS DE RESULTADO FALTANTES (Sesgo de desgaste)	Bajo Riesgo Todos los pacientes que fueron aleatorizados inicialmente para cada grupo, recibieron el manejo correspondiente asignado y no hubo pérdidas durante la intervención.	Bajo Riesgo Todos los pacientes que fueron aleatorizados inicialmente para cada grupo, recibieron el manejo correspondiente asignado.	Bajo Riesgo Todos los niños asignados al azar a la cirugía se sometieron a una apendicectomía laparoscópica y del grupo del tratamiento no quirúrgico con antibióticos recibieron terapia según el protocolo.
SESGO EN LA MEDICIÓN DEL RESULTADO (Sesgo de detección)	Bajo Riesgo El método de medida de los resultados se obtuvo evaluando la media y desviación estándar para variables cuantitativas y se calculó porcentajes y frecuencias para las variables cualitativas y para determinar la asociación entre la falla y el éxito de ambos manejos.	Bajo Riesgo Los datos se analizaron con las pruebas exactas de Fisher o U de Mann-Whitney. Los resultados con variables continuas se presentan como medianas con rangos intercuartílicos (RIC). Se asumió significación estadística en $P < 0.05$.	Bajo Riesgo Los datos se presentan como la proporción de participantes o la mediana (rango). Los datos se compararon utilizando el Mann-Whitney y la prueba exacta de Fisher, según corresponda.
SESGO EN LA SELECCIÓN DEL RESULTADO INFORMADO (Sesgo de Notificación)	Bajo Riesgo Los análisis preespecificados de los resultados obtenidos en el protocolo del ensayo clínico aleatorizado concordaron con los resultados publicados del estudio. No se evaluaron múltiples medidas de resultados ni múltiples análisis, solo se evaluó la media y desviación estándar de todas las variables para cada grupo de asignación.	Algunas Preocupaciones No hay información del análisis de los resultados preespecificados obtenidos en el protocolo, sin embargo, los resultados fueron publicados y cumplieron con los criterios descritos en los métodos.	Algunas Preocupaciones Aunque no se encontró el protocolo de este ensayo clínico, los resultados publicados concuerdan con las medidas de análisis de resultados y los criterios descritos en los métodos del estudio.
EVALUACION DE RIESGO GENERAL	BAJO RIESGO DE SESGO	ALGUNAS PREOCUPACIONES (RIESGO POCO CLARO)	ALGUNAS PREOCUPACIONES (RIESGO POCO CLARO)

ANEXO N°04: RESULTADOS DEL RIESGO DE SESGO DE LOS ENSAYO CLÍNICOS NO ALEATORIZADOS DE INTERVENCIÓN INCLUIDOS

Riesgo de Sesgo del estudio de Minecci 2020

DOMINIOS	EVALUACIÓN	COMENTARIO
Sesgo por confusión	Riesgo de Sesgo Bajo	No hubo factores pronósticos de confusión que pudieran predecir en la intervención recibida al inicio e influir en el resultado final Se realizó un análisis apropiado, utilizando la ponderación de probabilidad inversa con un puntaje de propensión estimado de las covariables para disminuir el sesgo del efecto del tratamiento asignado.
Sesgo en la selección de participantes	Riesgo de Sesgo Bajo	Los participantes fueron evaluados para determinar su elegibilidad al estudio, de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión. Posteriormente se les asignó un grupo de intervención, el cual fue escogido por los familiares de los niños.
Sesgo en la clasificación de las intervenciones	Riesgo de Sesgo Bajo	Los grupos de intervención, fueron claramente definidos. En el modelo del ensayo no se llevó a cabo una clasificación errónea diferencial. Se evaluó la elegibilidad de los sujetos una vez que se haya determinado un diagnóstico de sospecha de apendicitis no complicada. Es por eso que no esté relacionada con el efecto del resultado posterior.
Sesgo debido a desviaciones de lo previsto intervenciones	Riesgo de Sesgo Bajo	No hubo de desviaciones de intervención prevista, posterior a la intervención asignada en cada participante del estudio.
Sesgo debido a la falta de datos	Riesgo de Sesgo Moderado	Los datos faltantes se imputaron de forma múltiple, mediante ecuaciones encadenadas, para usarlos en la estimación del puntaje de propensión y los análisis posteriores de ponderación del tratamiento de probabilidad inversa.
Sesgo en la medición de los resultados	Riesgo de Sesgo Moderado	Con respecto a la medida de resultado probablemente no fue influenciada por el conocimiento de la intervención recibida.
Sesgo en la selección del resultado informado	Riesgo de Sesgo Serio	Los resultados se definen de diferentes maneras en las secciones de métodos y resultados, o en diferentes publicaciones del estudio. Existe un alto riesgo de informes selectivos entre múltiples análisis.
EVALUACIÓN GENERAL		RIESGO DE SESGO SERIO

Riesgo de Sesgo del estudio de Tanaka 2015

DOMINIOS	EVALUACIÓN	COMENTARIO
Sesgo por confusión	Riesgo de Sesgo Bajo	No hubo factores pronósticos de confusión que pudieran predecir el efecto en la intervención recibida al inicio e influir en el resultado final. No hay información de los análisis de los métodos para controlar los dominios de confusión debido a que no se reportaron factores pronósticos que afectarían el efecto de la intervención.
Sesgo en la selección de participantes	Riesgo de Sesgo Bajo	La selección de los pacientes fue de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión que se realizó antes de la asignación de la intervención.
Sesgo en la clasificación de las intervenciones	Riesgo de Sesgo Bajo	Los grupos de intervención fueron claramente definidos. El grupo que eligió el manejo no quirúrgico; se le administró una terapia estándar altamente especificada con dosis, duración y tipo de administración. El grupo quirúrgico se sometió a una apendicectomía laparoscópica transumbilical y de tres puertos
Sesgo debido a desviaciones de lo previsto intervenciones	Riesgo de Sesgo Bajo	No hubo desviaciones previstas más allá de la práctica habitual. Solo un participante del grupo del manejo conservador procedió a realizarse una apendicectomía, debido a una de las causas esperadas la cual fue perforación del apéndice.
Sesgo debido a la falta de datos	Riesgo de Sesgo Serio	No hay información en el estudio, con respecto al análisis de sensibilidad para los datos faltantes. Probablemente no se resolvió el riesgo de sesgo de los datos faltantes.
Sesgo en la medición de los resultados	Riesgo de Sesgo Moderado	Al tratarse de comparar la eficacia de intervenciones de manejo, un tratamiento no quirúrgico versus el quirúrgico probablemente no existe un sesgo alto debido a que las medidas de resultado no implican un juicio del evaluador significativo.
Sesgo en la selección del resultado informado	Riesgo de Sesgo Bajo	Se utilizaron medidas de resultado descritas en la sección de métodos del ensayo. Se calculó la media de cada variable para los grupos de intervención y los valores de $p = 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.
EVALUACIÓN GENERAL		RIESGO DE SESGO SERIO