

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



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**Eficacia Y Efectividad De La Antibioticoterapia Versus Cirugía En
Gestantes Con Apendicitis Aguda: Revisión Sistemática Y
Metaanálisis.**

Área de Investigación:
Emergencias y Desastres

Autor:
Kelli Jhanett Rodríguez García

Jurado Evaluador:

Presidente: Álvarez Diaz, Atilio Alejandro

Secretario: Burgos Chávez, Othoniel Abelardo

Vocal: Morales Ramos, Eloísa Perpetua

Asesor:
Caballero Alvarado José Antonio
Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-8297-6901>

Trujillo – Perú

2023

TESIS

INFORME DE ORIGINALIDAD

16%
INDICE DE SIMILITUD

15% 
FUENTES DE INTERNET

1%
PUBLICACIONES

4%
TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1 **hdl.handle.net** **10%**
Fuente de Internet

2 **repositorio.upao.edu.pe** **2%**
Fuente de Internet

3 **Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego** **1%**
Trabajo del estudiante

4 **Submitted to Universidad Cesar Vallejo** **1%**
Trabajo del estudiante

5 **vsip.info** **1%**
Fuente de Internet

6 **Submitted to Universidad de Guayaquil** **1%**
Trabajo del estudiante

7 **M. Lallemand, R. Ramanah. "Urgencias quirúrgicas no obstétricas en el embarazo", EMC – Ginecología–Obstetricia, 2022** **1%**
Publicación

8 **f1000research.com** **1%**
Fuente de Internet

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

Declaración de originalidad

Yo, **José Antonio Caballero Alvarado**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada “**Eficacia y efectividad de la antibioticoterapia versus cirugía en gestantes con apendicitis aguda: revisión sistemática y metaanálisis**”, autor **Kelli Jhanett Rodríguez García**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 16 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el miércoles 06 de septiembre de 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 16 de setiembre de 2023

ASESOR

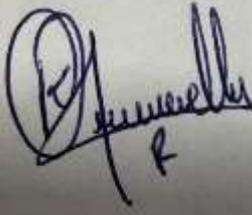
Dr. Caballero Alvarado, José Antonio
DNI: 18886226
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8297-6901>
FIRMA:



José Antonio Caballero Alvarado
MD, FACS
CIRUGÍA GENERAL • TRAUMA
C.M.P. 12422 R.U.B. 17418

AUTOR

Rodríguez García Kelli Jhanett
DNI: 45654532
FIRMA:



ÍNDICE

Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Resumen.....	v
Abstract.....	vi
I. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Enunciado del problema.....	¡Error! Marcador no definido.
1.2. Objetivos:	¡Error! Marcador no definido.
1.2.1. Objetivo General:.....	¡Error! Marcador no definido.
1.2.2. Objetivos Específicos	¡Error! Marcador no definido.
1.3. Hipótesis:	¡Error! Marcador no definido.
II. MATERIAL Y MÉTODO:	8
2.1. Diseño de estudio	¡Error! Marcador no definido.
2.2. Población, muestra y muestreo	¡Error! Marcador no definido.
2.3. Criterios de inclusión	¡Error! Marcador no definido.
2.4. Criterios de exclusión	¡Error! Marcador no definido.
2.5. Operacionalización de las variables	¡Error! Marcador no definido.
2.6. Procedimientos y técnicas.....	11
III. RESULTADOS.....	14
3.1. Selección de los estudios.....	14
3.2. Características de los estudios incluidos.....	15
3.3. Riesgo de sesgo	18
3.4. Certeza de la evidencia GRADE	¡Error! Marcador no definido.
IV. DISCUSIÓN	19
V. RECOMENDACIONES	24
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26
ANEXO.....	30

Dedicatoria

“Dedico esta tesis a DIOS, por ser mi guía
espiritual en este largo sendero, gracias
a Él superé los instantes difíciles.”

“A mis padres, por ser pilar primordial en mi
vida, por haberme traído a este mundo,
inculcarme buenos valores y darme
la mejor educación”.

“A todos mis seres queridos por ser la inspiración,
fortaleza, amor y respeto”

Agradecimiento

A **DIOS** por darme la fuerza de seguir adelante, guiarme siempre en cada paso en mi vida universitaria, enseñándome a valorar todo lo que tengo, por permitirme vivir y disfrutar de cada día junto a mi familia y amigos.

A mi PADRE Francisco, por confiar y creer en mí, ser la fortaleza en cada uno de mis días, por encaminarme hacer una persona con valores.

A mi MADRE por ser ejemplo de superación, humildad y sacrificio por que ha fomentado en mí, el deseo de ser mejor cada día.

En especial a mi asesor el **Dr. José Antonio Caballero Alvarado** por estar ahí, guiándome, por brindarme su tiempo, dedicación, confianza y conocimientos, así como también haberme tenido toda la paciencia para guiarme para la realización de este trabajo.

A mis hermanas Lesly y Rocío que de una manera a lo largo de nuestras vidas han estado en mi vida para reír, llorar y solidarizarnos, por sus palabras de aliento me impulsaron a proseguir adelante.

Amigos y familiares que estuvieron para mi en cada momento compartiendo días de alegrías y tristezas que de alguna forma contribuyeron con el deseo de superación.

.
.

Resumen

Objetivo: Determinar si la antibioticoterapia es más eficaz y efectiva que la cirugía en el tratamiento de la apendicitis aguda en gestantes.

Métodos: Se realizaron búsquedas en seis bases de datos, no se encontraron ensayos clínicos, sin embargo, se encontraron seis estudios de cohortes de intervención que compararon la antibioticoterapia y cirugía en gestantes con apendicitis aguda. Se evaluaron los estudios mediante el método ROBINS I. Para el metaanálisis se utilizó el método de Mantel-Hansen y el modelo de efectos fijos, así mismo como medida de efecto al riesgo relativo.

Resultado: Se incluyó un total de 18574 pacientes que fueron tratados quirúrgicamente (ya sea con técnica abierta o laparoscópica), comparado con 7162 pacientes que recibieron tratamiento conservador. En pacientes gestantes con apendicitis aguda, la antibioticoterapia comparada con la cirugía reduce el parto pretérmino en un 37% (RR 0,63, CI95% 0,43 a 0,93, $p=0.02$, $I^2=0\%$; $p=0.69$); en relación a la muerte fetal, la antibioticoterapia comparada con la cirugía no reduce la muerte fetal (RR 1,02, CI95% 0,85 a 1,23, $p=0.80$, $I^2=0\%$; $p=0.88$), con respecto a la operación cesarea, la antibioticoterapia comparada con la cirugía no reduce la operación cesárea (RR 1,16, CI95% 0,85 a 1,59, $p=0.35$, $I^2=0\%$; $p=0.80$) y en relación a la tromboembolia venosa, la antibioticoterapia comparada con la cirugía no incrementa la tromboembolia venosa (RR 2,50, CI95% 0,88 a 7,12, $p=0.09$, $I^2=no$ aplica).

Conclusiones: Nuestro meta-análisis demuestra que la antibioticoterapia en comparación con la cirugía, solo tiene efectividad en la reducción del parto pretérmino, no así en los desenlaces muerte fetal, operación cesárea y tromboembolia venosa.

Palabras claves: Apendicitis aguda; Gestantes; Antibioticoterapia; Cirugía; Revisión sistemática.

Abstract

Objective: To determine whether antibiotic therapy is more efficient and effective than surgery in the treatment of uncomplicated acute appendicitis in pregnant women.

Methods: Six databases were searched, no clinical trials were found, however, six interventional cohort studies comparing antibiotic therapy and surgery in pregnant women with acute appendicitis were found. The studies were evaluated using the ROBINS I method. The Mantel-Hansen method and the fixed effects model were used for the meta-analysis, as well as the relative risk as a measure of effect.

Result: A total of 18574 patients who were treated surgically (either with open or laparoscopic technique) were included, compared to 7162 patients who received conservative treatment. In pregnant patients with acute appendicitis, antibiotic therapy compared to surgery reduces preterm delivery by 37% (RR 0.63, CI95% 0.43 to 0.93, $p=0.02$, $I^2=0\%$; $p=0.69$); regarding fetal death, antibiotic therapy compared to surgery does not reduce fetal death (RR 1.02, CI95% 0.85 to 1.23, $p=0.80$, $I^2=0\%$; $p=0.88$), regarding cesarean section, antibiotic therapy compared to surgery does not reduce cesarean section (RR 1.16, CI95% 0.85 to 1.59, $p=0.35$, $I^2=0\%$; $p=0.80$) and regarding venous thromboembolism, antibiotic therapy compared to surgery does not increase venous thromboembolism (RR 2.50, CI95% 0.88 to 7.12, $p=0.09$, $I^2=\text{not applicable}$).

Conclusions: Our meta-analysis shows that antibiotic therapy compared to surgery is only effective in reducing preterm delivery, but not in the outcome's fetal death, cesarean section and venous thromboembolism.

Keywords: Acute appendicitis; Pregnant women; Antibiotic therapy; Surgery; Systematic review.

I. INTRODUCCIÓN

La apendicitis es la inflamación del apéndice vermiforme. El apéndice es un órgano hueco situado en la punta del ciego, normalmente en el cuadrante inferior derecho del abdomen. La apendicitis es una de las emergencias quirúrgicas más comunes, y puede afectar a personas de todas las edades, incluyendo mujeres embarazadas (1).

La apendicitis aguda es la patología quirúrgica más frecuente durante el embarazo y representa el 65,6% de las urgencias quirúrgicas no traumáticas en el embarazo (2). La incidencia de la apendicitis en embarazadas es de aproximadamente 1:1250 y 1:1500 (3). Aunque la apendicitis puede ocurrir en cualquier momento durante el embarazo, es más común en el segundo trimestre, y puede aumentar aún más hacia el final del embarazo, así mismo, es más común en mujeres mayores de 30 años (4).

Además, la apendicitis en el embarazo puede ser más difícil de diagnosticar debido a que los síntomas de la apendicitis pueden ser similares a los síntomas normales del embarazo, como náuseas y dolor abdominal (5). Además, el crecimiento del útero puede desplazar el apéndice, lo que puede cambiar la ubicación del dolor y hacer que sea más difícil de diagnosticar y adicionalmente la incapacidad de realizar estudios de imágenes como tomografías (6).

La apendicitis se origina probablemente en la obstrucción del orificio apendicular debido a la hiperplasia linfoide, infecciones, fecalitos o tumores benignos o malignos. Esto causa un aumento de la presión intraluminal e

intramural y la oclusión de pequeños vasos y estasis linfática. El apéndice se llena de moco y se distiende, volviéndose isquémico y necrótico (7). Los organismos comunes son *Escherichia coli*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides* y *Pseudomonas*. La inflamación y necrosis significativas pueden causar la perforación del apéndice, dando lugar a un absceso localizado y, en ocasiones, a una peritonitis franca .

La apendicitis suele dividirse en formas no complicadas o complicadas. La apendicitis no complicada es una apendicitis aguda sin signos de perforación, absceso o flemón; la apendicitis complicada se define como apendicitis perforada, peritonitis, absceso periapendicular o masa apendicular (8,9). Si la apendicitis aguda no se trata, se produce necrosis, gangrena y perforación. En comparación con la no complicada, el pronóstico empeora significativamente en la apendicitis complicada, predisponiendo al paciente a una estancia hospitalaria prolongada, uso de antibióticos de amplio espectro y aumento de la morbilidad (10).

El tratamiento de la apendicitis aguda en gestantes depende de la gravedad de la enfermedad y del estado de la gestación. Los tratamientos posibles incluyen, el tratamiento médico o conservador, el cual consiste en la administración de antibióticos intravenosos para tratar la infección y reducir la inflamación del apéndice; la cirugía, que puede ser a través de un acceso laparoscópico o abierto, la apendicectomía laparoscópica es la que se utiliza en la mayoría de los casos y es considerada segura durante el embarazo; sin

embargo, el tipo de cirugía depende de las preferencias y la experiencia del cirujano (11–14).

Nakashima M et al, en Japón, describieron la epidemiología, modalidad diagnóstica, patrones de tratamiento y resultados de la apendicitis aguda durante el embarazo, para ello utilizaron una base de datos nacional de 14 años. Se examinaron las características de los pacientes, los estudios de imagen, la duración de la estancia hospitalaria, la proporción de pérdidas fetales, las complicaciones y el tipo de antibióticos. El estudio incluyó 169 pacientes, de los cuales 113 pacientes (67%) fueron sometidos a manejo conservador, y se realizaron apendicectomías en 56 pacientes (abierta 25% y laparoscópica 8%). La proporción de ecografías, tomografías computarizadas y resonancias magnéticas fue del 97%, 17% y 5% (para el tratamiento conservador); 88%, 39% y 13% (para la apendicectomía); 86%, 38% y 21% (para la apendicectomía abierta); y 93%, 43% y 14% (para la apendicectomía laparoscópica), respectivamente. La proporción de apendicitis complicada fue del 6% en el tratamiento conservador y del 41% en la apendicectomía (40% en la apendicectomía abierta y 43% en la apendicectomía laparoscópica), respectivamente. La incidencia de pérdida fetal fue del 4% en el tratamiento conservador y del 5% en la apendicectomía (2% en la apendicectomía abierta y 14% en la apendicectomía laparoscópica). Sin embargo, sólo hubo una pérdida fetal (en la apendicectomía laparoscópica) en el mismo caso de hospitalización. No hubo muertes maternas ni complicaciones graves tras ningún tratamiento (15).

Joo J et al, en Corea del Sur, determinaron la viabilidad y seguridad de los antibióticos para la apendicitis simple no complicada en el embarazo, para ello realizaron un estudio observacional prospectivo de 6 años en 20 mujeres embarazadas en las que se verificó radiológicamente una apendicitis simple no complicada (diámetro apendicular ≤ 11 mm y sin signos de apendicolitos, perforación o absceso) y se trataron con un ciclo de 4 días de antibióticos. Se evaluaron la tasa de fracaso del tratamiento, definida como la necesidad de una apendicectomía durante la hospitalización y la recurrencia en el periodo de seguimiento (mediana de 25 meses), y las complicaciones maternas o fetales durante el embarazo. Sus hallazgos fueron, edad media de las pacientes fue de 33,4 años, y la edad gestacional de 17,8 semanas. Tres pacientes no respondieron al tratamiento antibiótico durante la hospitalización y fueron sometidas a una apendicectomía posterior (2 apendicitis supurativa y 1 perforada). Hubo 1 infección de herida postoperatoria. Durante el seguimiento, 2 pacientes experimentaron recurrencia a los 3 y 6 meses postratamiento, y se determinó un nuevo tratamiento antibiótico. Las pacientes también experimentaron una recidiva a los 8 y 10 meses del tratamiento y fueron sometidas a una apendicectomía. El tratamiento fracasó en 5 pacientes (25%) sin complicaciones fetales durante el embarazo (16).

Abbasi N et al, en Canadá, se propusieron comparar los resultados y las prácticas de tratamiento entre mujeres embarazadas y no embarazadas con apendicitis aguda, para ello realizaron un estudio de cohortes emparejadas basado en la población americana, cuya muestra fue un total de 7114 mujeres con apendicitis entre 7 037 386 nacimientos; se evaluaron morbilidades

maternas asociadas con la apendicitis; prácticas de tratamiento para mujeres embarazadas y no embarazadas de la misma edad con apendicitis. Hubo una incidencia global de 101,1 casos de apendicitis por 100 000 nacimientos. Se diagnosticó apendicitis en 35 570 mujeres no embarazadas durante el periodo correspondiente. Se produjo peritonitis en el 20,3% de las embarazadas con apendicitis, con una OR ajustada de 1,3 (IC del 95%: 1,2-1,4) en comparación con las mujeres no embarazadas con apendicitis. En el embarazo, casi se duplicaron los casos de sepsis y shock séptico, transfusión, neumonía, obstrucción intestinal, infección postoperatoria y estancia hospitalaria > 3 días. Aunque el 5,8% de los casos de apendicitis en embarazadas se trataron de forma conservadora, se asociaron a un riesgo considerablemente mayor de shock, peritonitis y tromboembolismo venoso en comparación con los casos tratados quirúrgicamente (17).

Justificación

La apendicitis aguda es una de las enfermedades quirúrgicas que se observa con mayor frecuencia en las emergencias. La apendicitis en el embarazo representa la primera causa de abdomen agudo y esta asociada a complicaciones, como un mayor riesgo de ruptura del apéndice y una mayor tasa de infección, así mismo complicaciones fetales que incluso puede llegar a la pérdida del feto o la muerte materna. En los casos de apendicitis aguda se han propuesto estrategias de tratamiento comparando los accesos laparoscópicos y abiertos, sin embargo ambos son tratamientos quirúrgicos, pero sería adecuado comparar a través de una revisión sistemática el

tratamiento conservador o médico a base de antibióticos y el quirúrgico, y evaluar su eficacia y efectividad.

ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Es la antibioticoterapia más eficaz y efectiva que la cirugía en el tratamiento de la apendicitis aguda en gestantes?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar si la antibioticoterapia es más eficaz y efectiva que la cirugía en el tratamiento de la apendicitis aguda en gestantes.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Describir las características de las pacientes gestantes tanto en el grupo tratado con antibioticoterapia y cirugía.
- ✓ Comparar la proporción de parto pretérmino y muertes fetales en el grupo tratado con antibioticoterapia y cirugía
- ✓ Comparar las complicaciones maternas (neumonía y tromboembolismo venoso, operación cesárea) en el grupo tratado con antibioticoterapia y cirugía.
- ✓ Comparar la tasa de muertes maternas en el grupo tratado con antibioticoterapia y cirugía.
- ✓ Comparar la duración de la estancia hospitalaria en el grupo tratado con antibioticoterapia y cirugía.

HIPÓTESIS

Ho: ¿La antibioticoterapia no es más eficaz y efectiva que la cirugía en el tratamiento de la apendicitis aguda en gestantes?

Ha: ¿La antibioticoterapia si es más eficaz y efectiva que la cirugía en el tratamiento de la apendicitis aguda en gestantes?

II. MATERIAL Y MÉTODO:

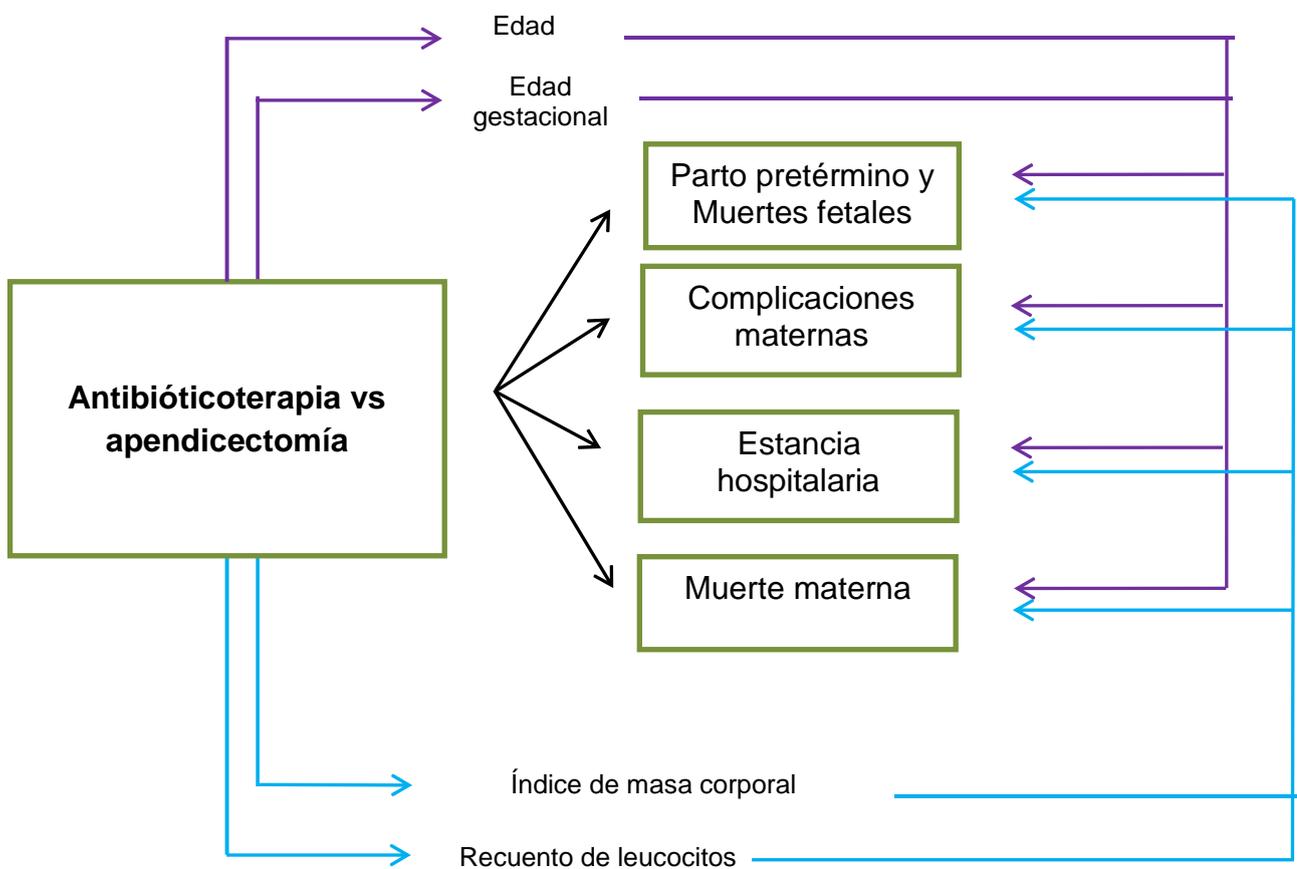
2.1. Material

Tipo de estudio

Revisión sistemática.

Esquema de diseño

DAG (Directed Acyclic Graphs)



Población muestra y muestreo

Población y muestra

El presente estudio corresponde a una revisión sistemática, por lo que se trabajó con estudios primarios obtenidos a través de búsqueda avanzada en diferentes

bases de datos que compararon la eficacia y efectividad de la antibioticoterapia y la cirugía en el tratamiento de la apendicitis aguda en gestantes.

Muestra

- ✓ **Unidad de análisis:** Estudios originales primarios
- ✓ **Tamaño de la muestra:** No aplica.

Criterios de inclusión

- Artículos originales de ensayos clínicos, publicados en base de datos, en inglés, portugués y/o español, que comparen la eficacia de la antibioticoterapia y la cirugía en el tratamiento de la apendicitis aguda en gestantes.
- Artículos originales de estudios observacionales tipo cohortes de intervención, publicados en base de datos, en inglés, portugués y/o español, que comparen la efectividad de la antibioticoterapia y la cirugía en el tratamiento de la apendicitis aguda en gestantes.

Criterios de exclusión

Estudios primarios de reporte de casos, serie de casos, resúmenes, revisiones narrativas, revisiones sistemáticas.

Definición operacional de variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	ÍNDICE	INDICADOR
INDEPENDIENTE				
Tipo de tratamiento	Categórica dicotómica	Nominal	Registros clínicos	- Antibioticoterapia - Apendicectomía.
DEPENDIENTE				
Parto pretérmino	Categórica dicotómica	Nominal	Registros clínicos	- No - Sí
Muerte fetal	Categórica dicotómica	Nominal	Registros clínicos	- No - Sí
Complicaciones maternas	Categórica dicotómica	Nominal	Registros clínicos	- Neumonía - TEV
Muerte materna	Categórica dicotómica	Nominal	Registros clínicos	- No - Si
Estancia hospitalaria	Categórica dicotómica	Nominal	Registros clínicos	- No - Sí
INTERVINIENTES				
Edad	Numérica discreta	Razón	Registros clínicos	- años
Edad gestacional	Numérica discreta	Razón	Registros clínicos	- semanas

2.2. Métodos

Estrategia de búsqueda

Se inició la búsqueda y recolección de estudios primarios relacionados con el tema de estudio. Se utilizaron seis buscadores (Pubmed, Scopus, Ovid/Medline, Embase, Web of Science y Cochrane Central) para identificar los estudios que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Las estrategias de búsqueda fueron adecuadas a cada base de datos (Anexo 1).

Selección de los estudios

La elección de los estudios fue llevada a cabo utilizando el programa Rayyan qri. Todos los estudios obtenidos de diversas bases de datos fueron exportados a este programa, que se encargó de eliminar los artículos duplicados. Luego, se procedió a excluir aquellos artículos que no cumplieran con los criterios de selección preestablecidos. Además, los títulos y resúmenes de los artículos encontrados en la búsqueda estratégica fueron revisados conjuntamente con otro colaborador (S.C.V.). Después de esta etapa, los estudios que pasaron la selección previa fueron revisados en su totalidad a texto completo de la misma manera. Cualquier discrepancia o duda en relación con la elección de los estudios fue resuelta con la ayuda del asesor (J.C.A). Todo el proceso de selección de los estudios se basó en la guía más reciente para la realización de revisiones sistemáticas, conocida como Declaración PRISMA 2020. El diagrama de flujo que describe este proceso se encuentra en la figura 1 (20).

Extracción de los datos

Cada dato de información proveniente de los estudios elegidos se registró en el programa Microsoft Excel 2016. En este registro se incluyeron detalles como el título del artículo, el autor, el año de publicación, el tipo de estudio, la intervención realizada, la población estudiada, la comparación de los enfoques (tratamiento conservador con antibioticoterapia frente a apendicectomía), el resultado principal (eficacia comparativa entre los tratamientos conservador y quirúrgico), así como los resultados secundarios (incluyendo pérdida fetal, complicaciones, mortalidad materna y duración de la estancia hospitalaria). Adicionalmente, se recopilieron otras variables como la técnica quirúrgica empleada, el tiempo de duración de la enfermedad, el tipo de apendicitis y la edad de los participantes. Todos estos datos se recopilieron para cada estudio de investigación seleccionado y se organizaron en el registro de Microsoft Excel.

Manejo de los datos

- **Evaluación del riesgo de sesgo**

El riesgo de sesgo de los estudios de intervención no aleatorizados (cohortes de intervención) fue evaluado mediante la herramienta Robins I (22), 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; los resultados se presentaron usando gráficos de diagrama de bosque (Forest Plot) usando metaanálisis con riesgos relativos 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.

Síntesis de datos

El modelo de metaanálisis fue de efectos fijos, se utilizó el método Mantel Haenzel para análisis binario.

Aspectos éticos

Al ser un estudio secundario, sin la necesidad de una población de estudio vulnerable, se contó con la exoneración de la revisión por el Comité de Ética e Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego.

III. RESULTADOS

3.1. Selección de los estudios

Tras consultar las bases de datos, se encontraron 1444 registros. De estos, 499 eran duplicados y, tras su eliminación, se filtraron según su adecuación a los criterios de elegibilidad, evaluando título y resumen. Esto llevó a la exclusión de 934 registros. De los 11 registros restantes, se analizaron a texto completo, descartando 5 por ser resúmenes de congreso. Al final, se incorporaron 6 estudios a la revisión sistemática. (Figura 1). En Cochrane central no se encontraron estudios.

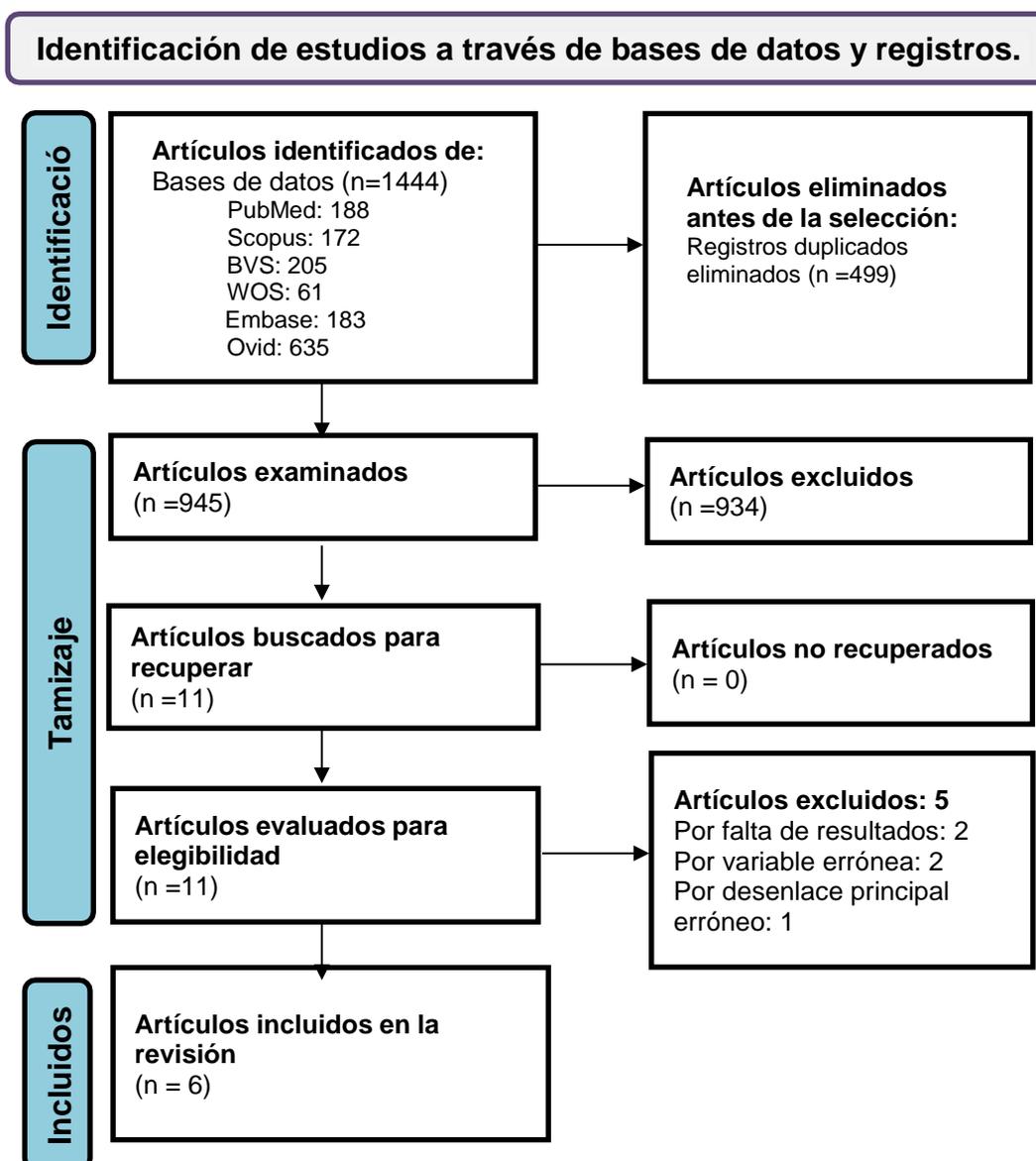


Figura 1. Flujograma de selección PRISMA

3.2. Características de los estudios incluidos

Luego de la selección por texto completo, seis estudios fueron incluidos en la revisión sistemática (15,17,23–26). Tres fueron realizados en USA, mientras que en Canadá, Japón y China sólo se encontró uno en cada uno de ellos. Sin embargo, dentro de las características de los estudios incluidos, todos fueron estudios de cohortes. Todos los estudios evaluados compararon el tratamiento quirúrgico con el tratamiento conservador. Se incluyó un total de 18574 pacientes que fueron tratados quirúrgicamente (ya sea con técnica abierta o laparoscópica), comparado con 7162 pacientes que recibieron tratamiento conservador (tabla 1).

Tabla 1. Características de los estudios incluidos

N°	Autor	Año	País	Tipo de Estudio	Grupos de estudio	Población de Estudio	Edad	Edad gestacional	Complicaciones globales
1	Abbasi N et al. (17)	2014	Canadá	Cohortes	Manejo quirúrgico Manejo conservador	7114 gestantes MQ: 6701 MC: 413	< 25: 42,5% 25-35: 48,5% > 35: 9%	-	Sepsis, Shock séptico, Peritonitis, Tromboembolismo venoso.
2	Nakashima M et al. (15)	2021	Japón	Cohortes	Manejo quirúrgico Manejo conservador	169 gestantes MQ: 56 MC: 113	MQ: 30,1 ± 4,2 MC: 29,7 ± 5,6	MQ: 1t: 12 (21%) 2t: 33 (59%) 3t: 9 (16%) D: 2 (4%) MC: 1t: 26 (23%) 2t: 54 (48%) 3t: 31 (27%) D: 2 (2%)	Muerte fetal, ISO
3	Vasileiou G et al. (23)	2019	USA	Cohortes	Manejo quirúrgico Manejo conservador	41 gestantes MQ: 35 MC: 6	-	-	Retorno a emergencia; readmisión, Complicaciones Clavien-Dindo
4	Yang J et al. (24)	2021	USA	Cohortes	Manejo quirúrgico Manejo conservador	10271 gestantes MQ: 7275 MC: 2996	< 20: 15% 20-24: 21,8% 25-29: 21,1% 30-34: 17,6% 35-49: 24,4%	-	Aborto, parto pretérmino, cesárea
5	Liu J et al. (25)	2020	China	Cohortes	Manejo quirúrgico Manejo conservador	54 gestantes MQ: 20 MC: 34	MQ: 30,45 ± 4,8 MC: 29,03 ± 4,1	MQ: 16 ± 7,3 MC: 17,91 ± 7,5	Muerte fetal, parto pretérmino, cesárea
6	Ashbrook M et al. (26)	2022	USA	Cohortes	Manejo quirúrgico Manejo conservador	8087 gestantes MQ: 4487 MC: 3600	MQ: 27 [22-32] MC: 28 [23-32]	-	Parto pretérmino, hemorragia, RPM, infección amniótica, sepsis, neumonía

3.3. Efectos de la Antibioticoterapia comparado con la cirugía en los desenlaces obstétricos y no osbtétricos en gestantes con apendicitis

Parto pretérmino

En pacientes gestantes con apendicitis aguda, la antibioticoterapia comparada con la cirugía reduce el parto pretérmino en un 37% (RR 0,63, CI95% 0,43 a 0,93, $p=0.02$, $I^2=0\%$; $p=0.69$) (Figura 2).

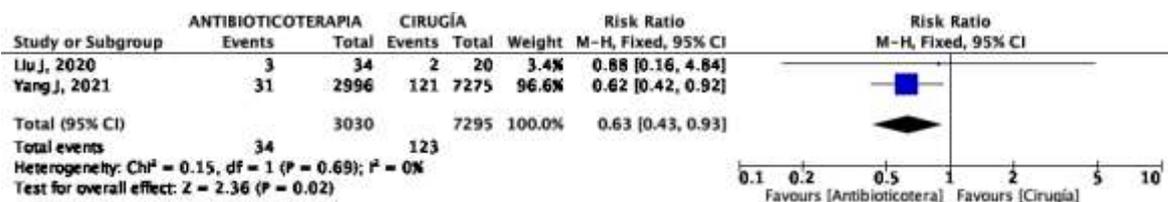


Figura 2. Efecto de la antibioticoterapia vs cirugía en el parto pretérmino

Muerte fetal

En pacientes gestantes con apendicitis aguda, la antibioticoterapia comparada con la cirugía no reduce la muerte fetal (RR 1,02, CI95% 0,85 a 1,23, $p=0.80$, $I^2=0\%$; $p=0.88$) (Figura 3).

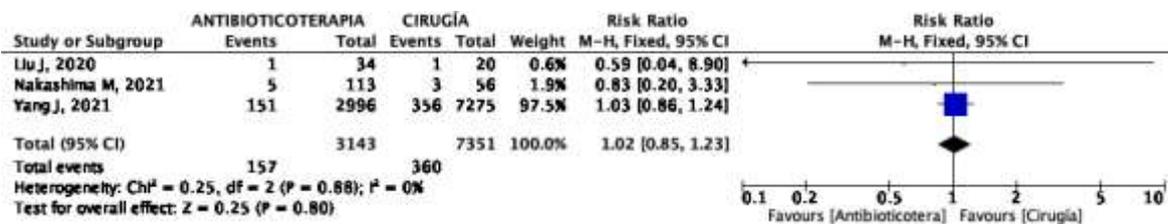


Figura 3. Efecto de la antibioticoterapia vs cirugía en la muerte fetal

Operación cesárea

En pacientes gestantes con apendicitis aguda, la antibioticoterapia comparada con la cirugía no reduce la operación cesárea (RR 1,16, CI95% 0,85 a 1,59, $p=0.35$, $I^2=0\%$; $p=0.80$) (Figura 4).

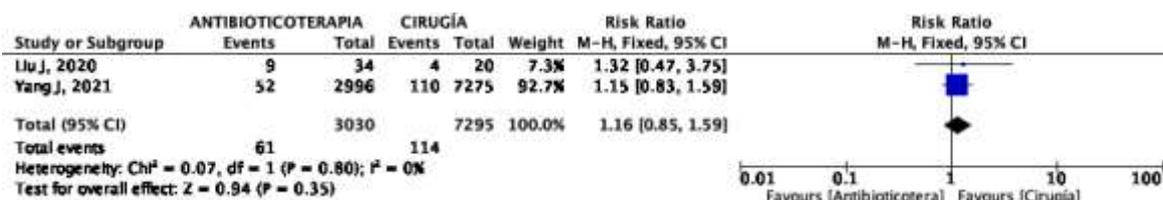


Figura 4. Efecto de la antibioticoterapia vs cirugía en la operación cesárea

Tromboembolia venosa

En pacientes gestantes con apendicitis aguda, la antibioticoterapia comparada con la cirugía no incrementa la tromboembolia venosa (RR 2,50, CI95% 0,88 a 7,12, $p=0.09$, $I^2=NA$) (Figura 5).

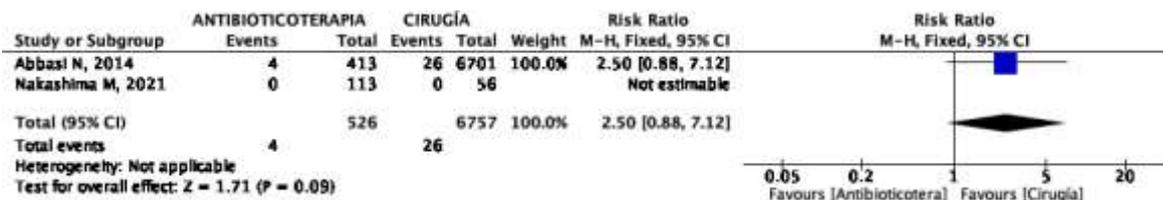


Figura 5. Efecto de la antibioticoterapia vs cirugía en la TEV

3.4. Riesgo de sesgo

De los seis estudios evaluados, cinco tuvieron algunas preocupaciones de riesgo de sesgo en el dominio relacionado a los factores de confusión y un estudio tuvo en ese mismo dominio alto riesgo de sesgo. Finalmente, cinco estudios tuvieron riesgo de sesgo no claro y un estudio tuvo alto riesgo de sesgo (Figura 6).

	Factores de confusión	Selección de participantes	Clasificación de intervenciones	Desviaciones en el tratamiento	Datos incompletos	Medición del desenlace	Selección/Reporte del resultado	Riesgo de sesgo global
Abbasi N, 2014	?	+	+	+	+	+	+	?
Ashbrook M, 2022	+	?	+	+	+	+	+	?
Liu J, 2020	?	+	+	+	+	+	+	?
Nakashima M, 2021	●	+	+	+	+	+	+	●
Vasilekou G, 2019	?	+	+	+	+	+	+	?
Yang J, 2021	?	+	+	+	+	+	+	?

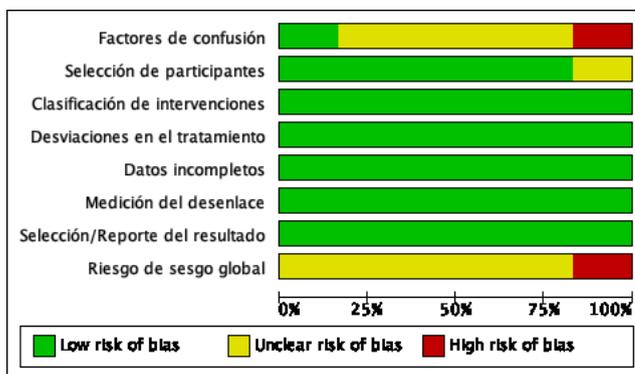


Figura 6. Evaluación de riesgo de sesgo según ROBINS I.

IV. DISCUSIÓN

La apendicitis es el problema de cirugía general más frecuente durante el embarazo. Su diagnóstico representa un reto, ya que su presentación clínica clásica no siempre está presente, sus síntomas comunes son inespecíficos y a menudo se asocian a un embarazo normal, y el estado grávido puede enmascarar el cuadro clínico (27).

Esta investigación resumió los resultados que compara la efectividad de la de la antibioticoterapia y la intervención quirúrgica en pacientes gestantes con apendicitis aguda en términos de complicaciones maternas tanto obstétricas como médicas. La apendicitis es una afección que puede complicarse durante el embarazo, y la elección del tratamiento adecuado es fundamental para garantizar el bienestar tanto de la madre como del feto.

En esta revisión sistemática; se encontraron 6 artículos, todos ellos de cohortes de intervención, no se encontraron ensayos clínicos, de manera detallada describimos los desenlaces encontrados en los reportes de dichos artículos; tales como: parto pretérmino, muerte fetal, operación cesárea y tromboembolia venosa; el resto de desenlaces fueron reportados solo por un artículo y no fue posible metanalizar.

PARTO PRETÉRMINO

La antibioticoterapia resultó ser más beneficiosa que la cirugía en disminuir el riesgo de parto pretérmino en gestantes con apendicitis aguda. Nuestra síntesis demostró una reducción del parto pretérmino en un 37% (RR 0,63, CI95% 0,43 a 0,93, $p=0.02$, $I^2=0\%$; $p=0.69$); en este sentido, Mantoglu B et al (28), en Turquía, encontraron que el 10,7% de gestantes con apendicitis aguda tuvieron parto pretérmino y cuando la apendicitis fue complicada, específicamente perforada la proporción de parto pretérmino se incrementó al 33,3%; esto mismo fue corroborado por Ibiebele I et al (29), en Australia, quienes evaluaron el riesgo de parto pretérmino y otros resultados adversos, para ello revisaron una base de datos, 1024 (0,9/1000 embarazos) tuvieron apendicitis y apendicectomía; se encontró que la apendicectomía a edades gestacionales más avanzadas se asoció a tasas crecientes de parto pretérmino; tras el ajuste por factores maternos y del embarazo, la apendicectomía se asoció con un mayor riesgo de parto pretérmino (RR

global: 1,73; IC del 95%: 1,42-2,09). Estos datos son de gran relevancia clínica, ya que el parto pretérmino está asociado con una serie de complicaciones neonatales, incluyendo problemas respiratorios, hemorrágicos, infecciosos, entre otros.

MUERTE FETAL

En relación a este punto, en las gestantes con apendicitis aguda, la antibioticoterapia comparada con la cirugía no reduce la muerte fetal (RR 1,02, CI95% 0,85 a 1,23, $p=0.80$, $I^2=0\%$; $p=0.88$); Cheng H et al (30), en Taiwán, encontraron que la mortalidad fetal es del 1,5% en presencia de apendicitis no complicada, mientras que aumenta hasta el 37% en los casos con perforación; otro estudio en USA por Dongarwar D et al (31), encontró hallazgos similares en relación a la muerte fetal y el solo hecho de tener apendicitis aguda incrementó el riesgo en dos veces la muerte fetal; sin embargo, aunque estos estudios no comparan con el tratamiento a base de antibióticos, se evidencia que la apendicectomía incrementa el riesgo de muerte fetal. Esto sugiere que tanto la antibioticoterapia como la cirugía son opciones similares en en relación a la muerte fetal, y que la elección entre uno u otro tratamiento no influiría en este particular desenlace.

OPERACIÓN CESÁREA

En relación a este desenlace, nuestra revisión encontró que en pacientes gestantes con apendicitis aguda, la antibioticoterapia comparada con la cirugía no reduce la operación cesárea (RR 1,16, CI95% 0,85 a 1,59, $p=0.35$, $I^2=0\%$; $p=0.80$), es decir, no hay una reducción significativa asociada al uso de antibióticos. Las pacientes que reciben tratamiento con antibioticoterapia no presentan una menor probabilidad de requerir una cesárea en comparación con las tratadas quirúrgicamente.

TROMBOEMBOLIA VENOSA

En pacientes gestantes con apendicitis aguda, la antibioticoterapia comparada con la cirugía no incrementa el riesgo de tromboembolia venosa (RR 2,50, CI95% 0,88 a 7,12, $p=0.09$, I2=NA), esta complicación representa un evento adverso de considerable importancia, sin embargo, no encontramos evidencia de un incremento significativo asociado a la antibioticoterapia, aunque el valor de p se encuentra cerca del límite de significación. Sería prudente considerar estudios adicionales con mayor tamaño de muestra para evaluar este aspecto con mayor precisión. En relación a este desenlace, este resultado muestra que no se encontró una diferencia significativa en el riesgo de TEV entre los dos grupos de tratamiento, aunque está cerca de ser significativa. Por lo tanto, aunque los datos actuales no demuestran un riesgo incrementado de TEV en ninguno de los dos tipos de tratamiento, es posible que con un estudio más grande o con más datos, este riesgo podría ser identificado.

En base a los resultados encontrados, sugerimos que en estudios posteriores se profundicen en lo relacionado a tromboembolia venosa, aunque en nuestro estudio no encontramos una asociación significativa entre la antibioticoterapia y la tromboembolia venosa, el valor de p estuvo cerca del límite de significación. Sería esencial llevar a cabo estudios con muestras más amplias y específicamente centradas en este desenlace para determinar si realmente existe un riesgo incrementado y establecer protocolos de prevención adecuados para las pacientes gestantes. Por otro lado, sugerimos realizar estudios a largo plazo del desarrollo neonatal, considerando la reducción del parto pretérmino con la antibioticoterapia, sería relevante investigar los efectos a largo plazo sobre el desarrollo neonatal. Esto permitiría determinar si existen diferencias en la salud y desarrollo de los neonatos cuyas madres recibieron antibioticoterapia frente a las que fueron tratadas quirúrgicamente durante su embarazo y por último, abordar temas relacionados a la optimización del régimen antibiótico, a fin de maximizar la eficacia del tratamiento conservador y minimizar posibles efectos adversos, sería útil investigar diferentes regímenes de

antibioticoterapia. Esto incluiría la identificación de los antibióticos más efectivos, las dosis óptimas y la duración del tratamiento.

A pesar de los hallazgos presentados, esta revisión sistemática tiene varias limitaciones. En primer lugar, se identificaron un total de 1444 registros de los cuales, tras la eliminación de duplicados y evaluación según criterios de elegibilidad, solo se incluyeron 6 estudios. Esto podría introducir un sesgo de selección y posiblemente reducir la generalidad de los hallazgos. Además, estos seis estudios provienen mayoritariamente de USA, con solo un estudio de Canadá, Japón y China respectivamente, lo que podría no reflejar las prácticas o resultados en otros contextos geográficos y culturales. Por otra parte, todos los estudios incluidos eran de cohortes, lo que implica que la causalidad no puede ser establecida firmemente. También es relevante mencionar que, dentro del análisis de riesgo de sesgo, cinco de los seis estudios mostraron preocupaciones en el dominio relacionado con los factores de confusión y un estudio incluso mostró un alto riesgo de sesgo en ese dominio. Estas preocupaciones limitan la capacidad de hacer inferencias robustas basadas en los resultados. Por último, aunque algunos desenlaces mostraron diferencias significativas entre los tratamientos, otros, como la muerte fetal y la operación cesárea, no mostraron diferencias significativas, lo que requiere una interpretación cuidadosa.

V. CONCLUSIONES

- En pacientes gestantes con apendicitis aguda, la antibioticoterapia comparada con la cirugía reduce de manera significativa el parto pretérmino en un 37%, pero no existe evidencia suficiente para afirmar que haya una reducción de la muerte fetal.
- No existe evidencia suficiente para afirmar que la antibioticoterapia reduzca el riesgo de parto por operación cesárea y tromboembolismo venoso, en comparación con la cirugía.
- No se encontraron datos relacionados a muertes maternas en el grupo tratado con antibioticoterapia y cirugía, así como la estancia hospitalaria en ambos grupos.

VI. RECOMENDACIONES

- Dada la evidencia que sugiere que la antibioticoterapia reduce el parto pretérmino en un 37% en comparación con la cirugía, se recomienda considerar la antibioticoterapia como una opción viable en pacientes gestantes con apendicitis aguda, especialmente si la preocupación principal es reducir el riesgo de parto prematuro.
- Aunque no se observaron diferencias significativas en cuanto a muerte fetal y operación cesárea entre las dos modalidades de tratamiento, se sugiere monitorizar estrechamente a las pacientes gestantes con apendicitis aguda y ofrecer consejería adecuada sobre los riesgos y beneficios asociados con cada opción de tratamiento.
- Dado que la mayoría de los estudios se centraron en USA, es esencial replicar estos hallazgos en otros contextos geográficos y culturales para validar la aplicabilidad de estos resultados en diferentes poblaciones.
- Dada la naturaleza de los estudios de cohortes incluidos en esta revisión, futuras investigaciones, idealmente ensayos clínicos aleatorizados, son necesarios para establecer una relación causal y confirmar los hallazgos de esta revisión.
- Es fundamental considerar el riesgo de sesgo identificado en los estudios al interpretar estos resultados. Se recomienda que futuros estudios pongan especial atención en minimizar los factores de confusión y otros posibles sesgos.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jones MW, Lopez RA, Deppen JG. Appendicitis. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 6 de abril de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493193/>
2. Ghali MAE, Kaabia O, Mefteh ZB, Jgham M, Tej A, Sghayer A, et al. Acute appendicitis complicating pregnancy: a 33 case series, diagnosis and management, features, maternal and neonatal outcomes. *Pan Afr Med J.* 2018;30:212.
3. Kave M, Parooie F, Salarzaei M. Pregnancy and appendicitis: a systematic review and meta-analysis on the clinical use of MRI in diagnosis of appendicitis in pregnant women. *World J Emerg Surg WJES.* 2019;14:37.
4. Mejri A, Arfaoui K, Trigui E. Acute appendicitis in pregnant women: A Tunisian center experience. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(29):e28574.
5. Akın T, Birben B, Akkurt G, Karaca O, Dönmez M, Er S, et al. Acute Appendicitis During Pregnancy: A Case Series of 42 Pregnant Women. *Cureus.* 2021;13(8):e17627.
6. Yavuz Y, Sentürk M, Gümüş T, Patmano M. Acute appendicitis in pregnancy. *Turk J Trauma Emerg Surg.* 2021;27(1):85-8.
7. Perez KS, Allen SR. Complicated appendicitis and considerations for interval appendectomy. *JAAPA Off J Am Acad Physician Assist.* 2018;31(9):35-41.
8. Mariage M, Sabbagh C, Grelpois G, Prevot F, Darmon I, Regimbeau JM. Surgeon's Definition of Complicated Appendicitis: A Prospective Video Survey Study. *Euroasian J Hepato-Gastroenterol.* 2019;9(1):1-4.
9. Poon SHT, Lee JWY, Ng KM, Chiu GWY, Wong BYK, Foo CC, et al. The current management of acute uncomplicated appendicitis: should there be a

- change in paradigm? A systematic review of the literatures and analysis of treatment performance. *World J Emerg Surg.* 2017;12(1):46.
10. Lastunen K, Leppäniemi A, Mentula P. Perforation rate after a diagnosis of uncomplicated appendicitis on CT. *BJS Open.* 2021;5(1):zraa034.
 11. Kapan S, Bozkurt MA, Turhan AN, Gönenç M, Alış H. Management of acute appendicitis in pregnancy. *Ulus Travma Ve Acil Cerrahi Derg Turk J Trauma Emerg Surg TJTES.* 2013;19(1):20-4.
 12. Maimaiti A, Aierkin A, Mahmood KM, Apaer S, Maimaiti Y, Yibulayin X, et al. Laparoscopic Appendectomy in Pregnancy With Acute Appendicitis: Single Center Experience With World Review. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2017;27(6):460-4.
 13. Zhang J, Wang M, Xin Z, Li P, Feng Q. Updated Evaluation of Laparoscopic vs. Open Appendectomy During Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Surg.* 2021;8:720351.
 14. Kozan R, Bayhan H, Soykan Y, Anadol AZ, Sare M, Aytac AB. Acute Appendicitis in Pregnancy: How to Manage? *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2020;54(4):457-62.
 15. Nakashima M, Takeuchi M, Kawakami K. Clinical Outcomes of Acute Appendicitis During Pregnancy: Conservative Management and Appendectomy. *World J Surg.* 2021;45(6):1717-24.
 16. Joo JI, Park HC, Kim MJ, Lee BH. Outcomes of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Appendicitis in Pregnancy. *Am J Med.* 2017;130(12):1467-9.
 17. Abbasi N, Patenaude V, Abenhaim H. Management and outcomes of acute appendicitis in pregnancy—population-based study of over 7000 cases. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2014;121(12):1509-14.

18. Philip Rothman J, Burcharth J, Pommergaard HC, Viereck S, Rosenberg J. Preoperative Risk Factors for Conversion of Laparoscopic Cholecystectomy to Open Surgery - A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Dig Surg.* 2016;33(5):414-23.
19. Ambe PC, Köhler L. Is the Male Gender an Independent Risk Factor for Complication in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Cholecystitis? *Int Surg.* 2015;100(5):854-9.
20. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *J Clin Epidemiol.* 2021;134:178-89.
21. RoB 2: A revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials | Cochrane Bias [Internet]. [citado 6 de abril de 2023]. Disponible en: <https://methods.cochrane.org/bias/resources/rob-2-revised-cochrane-risk-bias-tool-randomized-trials>
22. ROBINS-I tool | Cochrane Methods [Internet]. [citado 15 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://methods.cochrane.org/robins-i>
23. Vasileiou G, Eid AI, Qian S, Pust GD, Rattan R, Namias N, et al. Appendicitis in Pregnancy: A Post-Hoc Analysis of an EAST Multicenter Study. *Surg Infect.* 2020;21(3):205-11.
24. Yang J, Wen SW, Krewski D, Corsi DJ, Walker M, Mattison D, et al. Association of treatments for acute appendicitis with pregnancy outcomes in the United States from 2000 to 2016: Results from a multi-level analysis. Xu J, editor. *PLOS ONE.* 2021;16(12):e0260991.
25. Liu J, Ahmad M, Wu J, Tong XJ, Zeng HZ, Chan FS, et al. Antibiotic is a safe and feasible option for uncomplicated appendicitis in pregnancy - A

- retrospective cohort study. *Asian J Endosc Surg.* 2021;14(2):207-12.
26. Ashbrook M, Cheng V, Sandhu K, Matsuo K, Schellenberg M, Inaba K, et al. Management of Complicated Appendicitis During Pregnancy in the US. *JAMA Netw Open.* 2022;5(4):e227555.
 27. Mir S, Wani M, Tak S, Shiekh S, Moheen H. Feasibility of early surgical intervention for acute appendicitis in gravid patients. *Saudi Surg J.* 2017;5(3):111.
 28. Mantoglu B, Altintoprak F, Firat N, Gonullu E, Dikicier E, Akdeniz Y, et al. Reasons for Undesirable Pregnancy Outcomes among Women with Appendicitis: The Experience of a Tertiary Center. *Emerg Med Int.* 2020;2020:6039862.
 29. Ibiebele I, Schnitzler M, Nippita T, Ford JB. Appendectomy during pregnancy and the risk of preterm birth: A population data linkage study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2019;59(1):45-53.
 30. Cheng HT, Wang YC, Lo HC, Su LT, Soh KS, Tzeng CW, et al. Laparoscopic appendectomy versus open appendectomy in pregnancy: a population-based analysis of maternal outcome. *Surg Endosc.* 2015;29(6):1394-9.
 31. Dongarwar D, Taylor J, Ajewole V, Anene N, Omoyele O, Ogba C, et al. Trends in Appendicitis Among Pregnant Women, the Risk for Cardiac Arrest, and Maternal–Fetal Mortality. *World J Surg.* 2020;44(12):3999-4005.

ANEXOS

Anexo 1

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

ANEXO 1: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

("appendicitis"[MeSH Terms] OR "appendicitis"[All Fields]) AND ("pregnancy"[MeSH Terms] OR "pregnancy"[All Fields] OR "pregnant women"[All Fields]) AND (("conservative treatment"[MeSH Terms] OR "conservative treatment"[All Fields] OR "medical treatment"[All Fields] OR "antibiotics"[MeSH Terms] OR "antibiotics"[All Fields]) OR ("appendectomy"[MeSH Terms] OR "appendectomy"[All Fields]))

Anexo 2

EXTRACCIÓN DE DATOS DE DESENLACES

Complicaciones obstétricas

Parto pretérmino

		Parto prtérmino			
		MC		MQ	
		eventos	total	eventos	total
1	Abbasi N et al	-	-	-	-
2	Nakashima M et al.	-	-	-	-
3	Vasileiou G et al,	-	-	-	-
4	Yang J et al,	31	2996	121	7275
5	Liu J et al	3	34	2	20
6	Ashbrook M et al	-	-	-	-

Muerte fetal

		Muerte fetal			
		MC		MQ	
		eventos	total	eventos	total
1	Abbasi N et al	-	-	-	-
2	Nakashima M et al.	5	113	3	56
3	Vasileiou G et al,	-	-	--	
4	Yang J et al,	151	2996	356	7275
5	Liu J et al	1	34	1	20

6	Ashbrook M et al	-	-	-	-
---	------------------	---	---	---	---

Muerte materna

		Muerte materna			
		MC		MQ	
		eventos	total	eventos	total
1	Abbasi N et al	-	-	-	-
2	Nakashima M et al.	0	113	0	56
3	Vasileiou G et al,	-	-	-	-
4	Yang J et al,	-	-	-	-
5	Liu J et al	0	34	0	20
6	Ashbrook M et al	-	-	-	-

Operación cesárea

		Operación cesárea			
		MC		MQ	
		eventos	total	eventos	total
1	Abbasi N et al				
2	Nakashima M et al.				
3	Vasileiou G et al,				
4	Yang J et al,	52	2996	110	7275
5	Liu J et al	9	34	4	20

6	Ashbrook M et al	-	-	-	-
---	------------------	---	---	---	---

Complicaciones no obstétricas

Sepsis

		Sepsis			
		MC		MQ	
		eventos	total	eventos	total
1	Abbasi N et al	13	413	80	6701
2	Nakashima M et al.	-	-	-	-
3	Vasileiou G et al,	-	-	-	-
4	Yang J et al,	-	-	-	-
5	Liu J et al	-	-	-	-
6	Ashbrook M et al	-	-	-	-

TEV

		TEV			
		MC		MQ	
		eventos	total	eventos	total
1	Abbasi N et al	4	413	26	6701
2	Nakashima M et al.	0	113	0	56
3	Vasileiou G et al,				
4	Yang J et al,				

5	Liu J et al	-	-	-	-
6	Ashbrook M et al	-	-	-	-

Peritonitis

		Peritonitis			
		MC		MQ	
		eventos	total	eventos	total
1	Abbasi N et al	119	413	1324	6701
2	Nakashima M et al.	-	-	-	-
3	Vasileiou G et al,				
4	Yang J et al,				
5	Liu J et al	-	-	-	-
6	Ashbrook M et al	-	-	-	-

Complicaciones globales

		Complicaciones globales			
		MC		MQ	
		eventos	total	eventos	total
1	Abbasi N et al	-	-	-	-
2	Nakashima M et al.	-	-	-	-
3	Vasileiou G et al,	0	5	2	35
4	Yang J et al,	-	-	-	-

5	Liu J et al	-	-	-	-
6	Ashbrook M et al	-	-	-	-