

Resúmenes epistemonícos

Medwave 2016;16(Suppl 1):e6375 doi: 10.5867/medwave.2015.6375

¿Es seguro y efectivo tratar la apendicitis aguda no complicada con antibióticos?

Autores: Felipe Moraga[1,3], Vanessa Ahumada[1,3], Fernando Crovari[2,3]

Filiación:

[1] Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[2] Departamento de Cirugía Digestiva, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[3] Proyecto Epistemonícos, Santiago, Chile

E-mail: fcovari@med.puc.cl

Citación: Moraga F, Ahumada V, Crovari F. Are antibiotics a safe and effective treatment for acute uncomplicated appendicitis?. *Medwave* 2016;16(Suppl 1):e6375 doi: 10.5867/medwave.2015.6375

Fecha de publicación: 26/1/2016

Resumen

La apendicitis aguda es una causa típica de dolor abdominal agudo y la causa más frecuente de cirugía abdominal de urgencia. En las últimas dos décadas se ha publicado creciente evidencia sobre el uso de antibióticos como tratamiento exclusivo de la apendicitis aguda. Utilizando la base de datos Epistemonícos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, identificamos nueve revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen cinco estudios aleatorizados. Realizamos un metanálisis y tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. Concluimos que el uso de antibióticos para el tratamiento la apendicitis aguda no complicada podría tener menor efectividad que la apendicectomía y probablemente aumente las complicaciones mayores en comparación con la apendicectomía.

Problema

La apendicitis aguda es una causa típica de dolor abdominal agudo y la causa más frecuente de cirugía abdominal de urgencia, con una incidencia estimada durante la vida entre 7 y 14% [1],[2]. Desde la década de 1890, cuando McBurney describió la apendicectomía precoz como terapia de elección para la apendicitis aguda [3],[4], la cirugía ha continuado siendo el pilar fundamental del tratamiento de esta enfermedad, logrando disminuir drásticamente su tasa de mortalidad [5].

El tratamiento de la apendicitis aguda con antibióticos como estrategia inicial estuvo históricamente reservado para pacientes con varios días de evolución del proceso inflamatorio que presentaban plastrón o absceso apendicular, en un intento por evitar una cirugía mayor [2]. En 1953 Harrison reportó 42 de 47 casos de apendicitis aguda tratados exitosamente sólo con antibióticos. Por su parte, Coldrey publicó en 1959 un artículo con 471 casos

de apendicitis aguda tratados en forma conservadora, con sólo 1 muerte, 9 pacientes que requirieron drenaje del absceso y sólo 48 casos que requirieron una apendicectomía posterior [6]. En las últimas dos décadas se ha publicado creciente evidencia sobre el uso de antibióticos como tratamiento exclusivo de la apendicitis aguda.

Métodos

Utilizamos la base de datos Epistemonícos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, para identificar revisiones sistemáticas y sus estudios primarios incluidos. Con esta información generamos un resumen estructurado, siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonícos), metanálisis del total de los estudios, tablas de resumen de resultados con el método GRADE y tabla de otras consideraciones para la toma de decisión.

Mensajes clave

- El uso de antibióticos para el tratamiento de la apendicitis aguda no complicada podría ser menos efectivo que la apendicectomía.
- El uso de antibióticos para el tratamiento de la apendicitis aguda no complicada probablemente aumente las complicaciones mayores en comparación con la apendicectomía.
- Las conclusiones de este resumen son concordantes con las revisiones sistemáticas identificadas y con las recomendaciones de las principales guías clínicas.

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

<p>Cuál es la evidencia. Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.</p>	<p>Encontramos nueve revisiones sistemáticas [5],[6],[7],[8],[9],[10],[11],[12],[13] que en total consideran siete estudios primarios [14],[15],[16],[17],[18],[19],[20] de los cuales cinco corresponden a estudios controlados aleatorizados [14],[15],[18],[19],[20]. Esta tabla y el resumen en general se basan en estos últimos.</p>
<p>Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios</p>	<p>Todos los estudios incluyeron a pacientes adultos con sospecha de apendicitis aguda.</p> <p>Todos los estudios excluyeron a pacientes pediátricos y un estudio excluyó además a mujeres [15].</p> <p>Un estudio estableció la sospecha de apendicitis aguda basado en criterios clínicos y parámetros de laboratorio [15], un estudio en criterios clínicos e imágenes [20] y tres estudios en criterios clínicos, parámetros de laboratorio e imágenes [14],[18],[19].</p>
<p>Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios</p>	<p>Cuatro de los estudios utilizaron antibióticos intravenosos por 48 horas [14],[15],[18],[19]. De ellos, dos estudios usaron la combinación de cefotaxima con tinidazol [14],[15], uno la combinación de ciprofloxacino con metronidazol [18] y uno utilizó ampicilina asociado a gentamicina y metronidazol [19]. El estudio restante [20], utilizó la combinación de amoxicilina con ácido clavulánico intravenoso sólo en caso que el paciente presentara náuseas o vómitos y por un tiempo que no fue especificado.</p> <p>Todos los estudios continuaron el tratamiento antibiótico por vía oral. Un estudio completó siete días de tratamiento [18], un estudio completó ocho días [20] y tres estudios completaron 10 días [14],[15],[19]. Durante la fase oral, dos estudios utilizaron la combinación de ofloxacino con tinidazol [14],[15], uno la combinación de ciprofloxacino con tinidazol [18], uno utilizó amoxicilina con ácido clavulánico [20] y un estudio no especificó el antibiótico usado por vía oral [19].</p> <p>Todos los estudios compararon el tratamiento antibiótico contra la apendicectomía.</p>
<p>Qué tipo de desenlaces midieron</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Efectividad del tratamiento, definida como ausencia de síntomas dentro de dos semanas, sin complicaciones mayores (incluidas las recurrencias) dentro de un año. 2. Complicaciones mayores, definidas por requerir tratamientos invasivos adicionales u hospitalización prolongada (por ejemplo: abscesos, íleo, infecciones profundas de la herida, recurrencia, perforación secundaria). 3. Complicaciones menores (por ejemplo: apendicectomía negativa, diarrea, infección superficial de herida). 4. Duración de la estadía hospitalaria. 5. Tiempo necesario para la reincorporación laboral. 6. Costo-efectividad.

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos del tratamiento antibiótico o la apendicectomía está basada en cinco estudios aleatorizados [14],[15],[18],[19],[20] que incluyen 901 pacientes, de los cuales 415 fueron tratados inicialmente con antibiótico y 486 con apendicectomía.

Todos los estudios reportaron los desenlaces efectividad del tratamiento y complicaciones mayores.

- El uso de antibióticos para el tratamiento de la apendicitis aguda no complicada podría ser menos efectivo que la apendicectomía. La certeza de la evidencia es baja.
- El uso de antibióticos para el tratamiento de la apendicitis aguda no complicada probablemente aumenta las complicaciones mayores en comparación con la apendicectomía. La certeza de la evidencia es moderada.

Tratamiento antibiótico versus apendicectomía para apendicitis aguda no complicada				
Pacientes	Apendicitis aguda no complicada			
Intervención	Tratamiento antibiótico			
Comparación	Apendicectomía			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	CON APENDICECTOMÍA	CON ANTIBIÓTICOS		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Efectividad del tratamiento	965 por 1000	762 por 1000	RR 0,79 (0,70 a 0,88)	⊕⊕○○ ^{1,2} Baja
	Diferencia: 203 pacientes menos por 1000 (Margen de error: 116 a 290 menos)			
Complicaciones mayores	21 por 1000	128 por 1000	RR 6,22 (2,59 a 14,93)	⊕⊕⊕○ ¹ Moderada
	Diferencia: 107 pacientes más por 1000 (Margen de error: 33 a 287 más)			
Margen de error = Intervalo de confianza del 95%. RR: Riesgo relativo. GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante). *Los riesgos CON APENDICECTOMÍA están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo CON ANTIBIÓTICOS (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error). ¹ Se disminuyó la certeza de la evidencia en un nivel porque los métodos de aleatorización (generación de la secuencia y ocultamiento de la asignación) no fueron bien informados. Sólo dos estudios tenían un método adecuado de aleatorización [15],[20]. El resto de los estudios no describieron completamente sus métodos de asignación al azar. ² Se disminuyó la certeza de la evidencia en un nivel por inconsistencia, dado que algunos estudios muestran beneficio y otros no (I ² =67%)				

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*

⊕⊕⊕⊕

Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○

Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○

Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○

Muy baja: La investigación no entrega una indicación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

* Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

† Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

- La evidencia incluida en este resumen es aplicable a pacientes adultos con apendicitis aguda no complicada, independiente del sexo y la edad.
 - No es aplicable a pacientes que presenten complicaciones derivadas de la apendicitis aguda (como perforación, absceso apendicular, peritonitis, gangrena u otras), dado que éstas tienen un curso clínico e indicaciones de tratamiento diferentes a la apendicitis aguda no complicada.
 - No fueron incluidos en este resumen estudios en pacientes pediátricos, por lo que es posible que esta evidencia no sea extrapolable a dicha población.
-

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Se seleccionaron como desenlaces críticos para la toma de decisión la efectividad del tratamiento y la presencia de complicaciones mayores.
 - Otros desenlaces como duración de la estadía hospitalaria o el tiempo necesario para la reincorporación laboral, se consideraron menos relevantes al momento de elegir un tratamiento por sobre el otro.
-

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- Si bien la certeza de la evidencia es baja o moderada para los desenlaces principales, se trata de una intervención en que los beneficios probablemente superen al bajo riesgo asociado a la apendicectomía.
 - En pacientes que tengan un alto riesgo derivado de la cirugía este balance podría eventualmente inclinarse a favor del tratamiento antibiótico [2],[21].
-

Consideraciones de recursos

- Aunque la cirugía tiene un costo mayor, es muy probable que los costos derivados de las complicaciones y la baja efectividad del tratamiento antibiótico hagan que la cirugía sea la intervención más costo-efectiva.
-

Que piensan los pacientes y sus tratantes

- Es altamente probable que los pacientes y sus tratantes se inclinen por la cirugía, ya que se trata del tratamiento establecido tanto para clínicos como para pacientes, lo cual es reforzado por la evidencia existente.
-

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

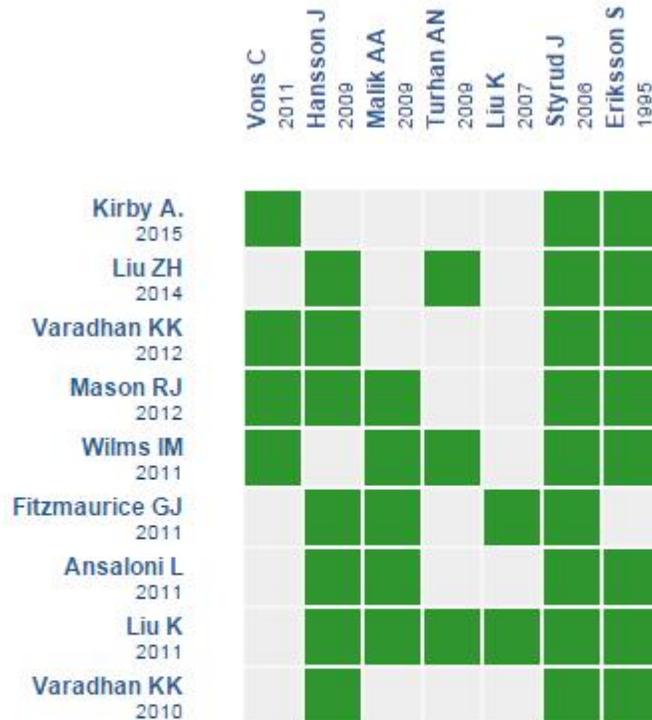
- Las conclusiones de este resumen son concordantes con las revisiones sistemáticas identificadas y con las revisiones panorámicas existentes [1],[21].
 - La principal guía clínica sobre el tema [22] establece que la apendicectomía sigue siendo el tratamiento de elección para la apendicitis aguda. Indica también que la terapia con antibióticos es segura como tratamiento primario para los pacientes con apendicitis aguda no complicada, pero es menos eficaz en el largo plazo debido a sus importantes tasas de recurrencia.
-

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- Debido a la certeza de la evidencia, la probabilidad de que futuros estudios cambien las conclusiones es baja
 - Sin embargo, existe al menos un estudio controlado aleatorizado que no se encuentra incluido en ninguna de las revisiones sistemáticas identificadas [23] y al menos un estudio en curso, los cuales aportarán nueva evidencia al respecto [24].
-

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Comenzando desde cualquier revisión sistemática, Epistemonikos construye una matriz basada en las conexiones existentes en la base de datos (la revisión desde la cuál se construyó la matriz aparece resaltada).

El autor de la matriz puede seleccionar la información pertinente para una pregunta específica de salud (típicamente en formato PICO) de manera de desplegar el conjunto de información para esa pregunta.

Las *filas* representan las revisiones sistemáticas que comparten al menos un estudio primario, y las *columnas* muestran los estudios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Antibióticos versus apendicectomía para la apendicitis aguda no complicada](#)

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más rápida.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta

pregunta. El detalle de los métodos para elaborar este resumen están descritos aquí:

<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>.

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos (www.epistemonikos.org).

Los resúmenes de evidencia siguen un riguroso proceso de revisión por pares interno.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Referencias

1. D'Souza N, Nugent K. Appendicitis. *BMJ Clin Evid*. 2014 Dec 8;2014. pii: 0408. | [PubMed](#) |
2. Flum DR. Clinical practice. Acute appendicitis--appendectomy or the "antibiotics first" strategy. *N Engl J Med*. 2015 May 14;372(20):1937-43. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
3. McBurney C. IV. The Incision Made in the Abdominal Wall in Cases of Appendicitis, with a Description of a New Method of Operating. *Ann Surg*. 1894 Jul;20(1):38-43. | [PubMed](#) |
4. McBurney C. II. The Indications for Early Laparotomy in Appendicitis. *Ann Surg*. 1891 Apr;13(4):233-54. | [PubMed](#) |
5. Wilms IM, de Hoog DE, de Visser DC, Janzing HM. Appendectomy versus antibiotic treatment for acute appendicitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Nov 9;(11):CD008359. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
6. Ansaloni L, Catena F, Coccolini F, Ercolani G, Gazzotti F, Pasqualini E, et al. Surgery versus conservative antibiotic treatment in acute appendicitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Dig Surg*. 2011;28(3):210-21. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
7. Varadhan KK, Humes DJ, Neal KR, Lobo DN. Antibiotic therapy versus appendectomy for acute appendicitis: a meta-analysis. *World J Surg*. 2010 Feb;34(2):199-209. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
8. Fitzmaurice GJ, McWilliams B, Hurreiz H, Epanomeritakis E. Antibiotics versus appendectomy in the management of acute appendicitis: a review of the current evidence. *Can J Surg*. 2011 Oct;54(5):307-14. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
9. Liu K, Fogg L. Use of antibiotics alone for treatment of uncomplicated acute appendicitis: a systematic review and meta-analysis. *Surgery*. 2011 Oct;150(4):673-83. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
10. Mason RJ, Moazzez A, Sohn H, Katkhouda N. Meta-analysis of randomized trials comparing antibiotic therapy with appendectomy for acute uncomplicated (no abscess or phlegmon) appendicitis. *Surg Infect (Larchmt)*. 2012 Apr;13(2):74-84. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
11. Varadhan KK, Neal KR, Lobo DN. Safety and efficacy of antibiotics compared with appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2012 Apr 5;344:e2156. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
12. Liu ZH, Li C, Zhang XW, Kang L, Wang JP. Meta-analysis of the therapeutic effects of antibiotic versus appendectomy for the treatment of acute appendicitis. *Exp Ther Med*. 2014 May;7(5):1181-1186. | [PubMed](#) |
13. Kirby A, Hobson RP, Burke D, Cleveland V, Ford G, West RM. Appendectomy for suspected uncomplicated appendicitis is associated with fewer complications than conservative antibiotic management: a meta-analysis of post-intervention complications. *J Infect*. 2015 Feb;70(2):105-10. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
14. Eriksson S, Granström L. Randomized controlled trial of appendectomy versus antibiotic therapy for acute appendicitis. *Br J Surg*. 1995 Feb;82(2):166-9. | [PubMed](#) |
15. Styrud J, Eriksson S, Nilsson I, Ahlberg G, Haapaniemi S, Neovius G, et al. Appendectomy versus antibiotic treatment in acute appendicitis. a prospective multicenter randomized controlled trial. *World J Surg*. 2006 Jun;30(6):1033-7. | [PubMed](#) |
16. Liu K, Ahanchi S, Pisaneschi M, Lin I, Walter R. Can acute appendicitis be treated by antibiotics alone? *Am Surg*. 2007 Nov;73(11):1161-5. | [PubMed](#) |
17. Hansson J, Körner U, Khorram-Manesh A, Solberg A, Lundholm K. Randomized clinical trial of antibiotic therapy versus appendectomy as primary treatment of acute appendicitis in unselected patients. *Br J Surg*. 2009 May;96(5):473-81. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
18. Malik AA, Bari SU. Conservative management of acute appendicitis. *J Gastrointest Surg*. 2009 May;13(5):966-70. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
19. Turhan AN, Kapan S, Kütükçü E, Yiğitbaş H, Hatipoğlu S, Aygün E. Comparison of operative and non operative management of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2009 Sep;15(5):459-62. | [PubMed](#) |
20. Vons C, Barry C, Maitre S, Pautrat K, Leconte M, Costaglioli B, et al. Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet*. 2011 May 7;377(9777):1573-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
21. Rocha LL, Rossi FM, Pessoa CM, Campos FN, Pires CE, Steinman M. Antibiotics alone versus appendectomy to treat uncomplicated acute appendicitis in adults: what do meta-analyses say? *World J Emerg Surg*. 2015 Oct 31;10:51. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
22. Sartelli M, Viale P, Catena F, Ansaloni L, Moore E, Malangoni M, et al. 2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg*. 2013 Jan 8;8(1):3. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
23. Salminen P, Paajanen H, Rautio T, Nordström P, Aarnio M, Rantanen T, et al. Antibiotic Therapy vs Appendectomy for Treatment of Uncomplicated Acute Appendicitis: The APPAC Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015 Jun 16;313(23):2340-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
24. Olive View UE, Research I. Pilot Trial of Antibiotics Versus Surgery for Treating Acute Appendicitis, 2014. *Clinicaltrials.gov* [on line]. | [Link](#) |
25. Varadhan KK, Neal KR, Lobo DN. Safety and efficacy of antibiotics compared with appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2012 Apr 5;344:e2156. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

Correspondencia a:
[1] División de Cirugía
Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile
Marcoleta 352 - Patio interior
Santiago Centro
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.