

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

GRADO DE MEDICINA

Análisis descriptivo del impacto del tratamiento
conservador y quirúrgico de la apendicitis aguda en el
HULAMM

Autora: María del Carmen Marín Infer

Director: Antonio González Gil

Murcia, Mayo de 2021

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

GRADO DE MEDICINA

Análisis descriptivo del impacto del tratamiento
conservador y quirúrgico de la apendicitis aguda en el
HULAMM

Autora: María del Carmen Marín Infer

Director: Antonio González Gil

Murcia, Mayo de 2021

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM
UNIVERSIDAD CATÓLICA
SAN ANTONIO

DEFENSA TRABAJO FIN DE GRADO

DATOS DEL ALUMNO	
Apellidos: Marín Infer	Nombre: María del Carmen
DNI: 48660789 B	Grado en Medicina
Facultad de Ciencias de la Salud	
Título del trabajo: Análisis descriptivo del impacto del tratamiento conservador y quirúrgico de la apendicitis aguda en el HULAMM	

El Dr. Antonio González Gil tutor del trabajo reseñado arriba, acredito su idoneidad y otorgo el V.º B.º a su contenido para ir a Tribunal de Trabajo fin de Grado.

En Murcia, a 20 de Mayo de 2021

Fdo:



Dr. Antonio González Gil

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, dar las gracias a mis padres, sin los que no hubiese podido estudiar esta maravillosa carrera. Habéis sido mi apoyo durante estos seis años, habéis estado en los buenos y malos momentos y me habéis enseñado a seguir adelante pese a las adversidades de la vida, a que con esfuerzo y dedicación se pueden cumplir los sueños.

A mis hermanos, Elena, Rocío y Miguel, por dedicarme vuestro tiempo, acompañarme en los días de estudio y ser un motivo por el que dar gracias todos los días.

A Jose, por ser mi gran apoyo, por confiar en mí más que yo misma y por enseñarme a mirar la vida desde otra perspectiva. Gracias por escucharme y tener tanta paciencia conmigo, por enseñarme a ser valiente y agarrarme fuerte en esta increíble profesión que compartimos.

A Javier, por sus correcciones y enseñanzas en el ámbito de la investigación.

Por último, este estudio no hubiera sido posible sin la ayuda de mi tutor, el Dr. Antonio González Gil, un ejemplo de profesionalidad y entrega a la medicina. Gracias por acompañarme también en el rotatorio y enseñarme el tipo de médico que quiero ser. Ha sido un placer.

Gracias al Dr. José Manuel Egea-Caparrós por ayudarme en la metodología y estadística y supervisar mi trabajo.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	9
SIGLAS Y ACRÓNIMOS	13
RESUMEN	15
INTRODUCCIÓN	19
1.1 Marco teórico	19
1.2 Antecedentes históricos	19
1.3 Evolución del tratamiento.....	20
1.4 Justificación	22
1.5 Objetivos	23
MATERIALES Y MÉTODOS	25
2.1 Diseño o estrategia	25
2.2 Variables	26
2.3 Procesamiento y análisis de la Información	27
RESULTADOS	29
3.1 Resultados generales	29
3.2 Grupo tratamiento quirúrgico	29
3.3 Grupo tratamiento antibiótico	30
3.4 Resultados estadísticos	31
DISCUSIÓN	33
CONCLUSIONES	39
CONFLICTOS DE INTERESES	39
BIBLIOGRAFÍA	41
TABLAS Y FIGURAS	45

SIGLAS Y ACRÓNIMOS

FID: fosa ilíaca derecha

PCR: proteína C reactiva

TAC: tomografía axial computarizada

U.S.A: United States of America

EQ-5D: Cuestionario European Quality of Life-5 Dimensions

HULAMM: Hospital Universitario Los Arcos del Mar Menor

SCG: Servicio de Cirugía General

PROA: Programas de Optimización de Uso de los Antibióticos

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. La apendicitis aguda es la urgencia quirúrgica abdominal más frecuente y la apendicetomía la cirugía no electiva más comúnmente realizada en cirugía general. Debido al riesgo que conlleva la cirugía, han surgido diversas estrategias terapéuticas, como el uso de antibióticos o la apendicectomía de intervalo. El objetivo principal del presente estudio es describir y caracterizar la serie de casos de apendicitis aguda registrados entre junio de 2019 y febrero de 2021 en el HULAMM.

MATERIALES Y MÉTODOS. Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo que analizó la estancia hospitalaria, reingresos y complicaciones a corto y medio plazo en pacientes diagnosticados de apendicitis aguda. La serie fue extraída de una base de datos creada en DBASE 3. Se realizó un análisis descriptivo de la serie, se comprobó la homogeneidad entre ambos grupos y se analizaron las variables reingresos, complicaciones y tiempo de estancia hospitalaria.

RESULTADOS. La muestra de estudio fue de un total de 109 pacientes, 11 incluidos en el grupo de antibioterapia y 98 en el grupo de cirugía. Al analizar las variables complicaciones y reintervenciones no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Se dieron complicaciones en un 18,2% del grupo de antibiótico y en un 11,2% del quirúrgico, y reintervenciones en un 18,2% y 4,1% respectivamente. El análisis del tiempo total de hospitalización resultó estadísticamente significativo, a favor de una menor estancia en el grupo de los operados. La mediana del tiempo de hospitalización fue de 9 días en el primer grupo y 2 en el segundo.

CONCLUSIONES. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al estudiar las complicaciones posteriores al tratamiento inicial y las reintervenciones.

PALABRAS CLAVE. Apendicitis aguda. Antibioterapia. Apendicectomía.

ABSTRACT

INTRODUCTION. Acute appendicitis is the most frequent abdominal surgical emergency and appendectomy is the most performed non-elective surgery in general surgery. Due to the risk associated with surgery, various therapeutic strategies have emerged, such as the use of antibiotics or interval appendectomy. The main objective of this study is to describe and characterise the series of cases of acute appendicitis registered between June 2019 and February 2021 at the HULAMM.

MATERIALS AND METHODS. An observational, descriptive, cross-sectional, and retrospective study was conducted to analyse length of stay (LOS), readmissions, and short- and medium-term complications in acute appendicitis patients. Data was collected from a DBASE 3 database. It was carried out a descriptive analysis throughout the data, a verification of the homogeneity between groups, and an analysis of the variables readmissions, complications and LOS.

RESULTS. The study sample consisted of a total of 109 patients, from which 11 were in the antibiotic therapy group and 98 in the surgery group. When comparing complications and reoperations, no significant differences were found. Complications occurred in 18.2% of the antibiotic group and 11.2% of the surgical group, and reoperations in 18.2% and 4.1% respectively. However, LOS was significantly different, in favor of a shorter stay in the group of those operated. LOS median was 9 days in the first group and 2 days in the second.

CONCLUSIONS. No significant differences were found between complications after initial treatment and reinterventions.

KEYWORDS. Acute appendicitis. Antibiotherapy. Appendectomy.

INTRODUCCIÓN

1.1 Marco teórico

La apendicitis aguda es la urgencia quirúrgica abdominal más frecuente y la apendicetomía la cirugía no electiva más comúnmente realizada en la especialidad de cirugía general. Esta patología hace referencia a la inflamación del apéndice vermiforme y constituye un 60% de todos los cuadros de abdomen agudo quirúrgico ¹. La máxima incidencia tiene lugar en la 2ª o 3ª década de la vida y afecta por igual a ambos sexos, salvo en el periodo comprendido entre la pubertad y los 25 años, donde predomina en varones ². A lo largo del tiempo, su gravedad ha ido disminuyendo progresivamente debido a un diagnóstico y tratamiento más temprano. Esto, junto con el reconocimiento de la flora polimicrobiana y los antibióticos, han reducido la mortalidad global a un 0,1%, ascendiendo hasta un 0,6-5% en los casos de apendicitis perforada, más frecuentes en lactantes y ancianos por su diagnóstico tardío. Muestra pues una relación inversa entre la incidencia y la mortalidad ³. La morbilidad continúa siendo elevada, teniendo complicaciones hasta en un 10% de los procesos y elevándose al 40% en casos de perforación. La complicación más habitual es la infección de la herida quirúrgica ⁴.

1.2 Antecedentes históricos

La apendicitis aguda no fue reconocida como entidad propia hasta finales del siglo XIX, coincidiendo con el inicio de la práctica de autopsias con finalidad científica-médica al verse incrementada la mortalidad entre jóvenes por peritonitis y núcleos de pus que procedía de la fosa ilíaca derecha (FID). En 1827 Melier propuso la inflamación de este órgano como la causa más importante de dolor abdominal en el cuadrante inferior derecho y lo denominó peritiflitis ⁵. En 1886, Reginald Fitz llegó a la conclusión de que el apéndice era el causante de la mayoría de los cuadros de dolor en FID, propiciando el uso del término apendicitis por primera vez y proponiendo su diagnóstico y tratamiento quirúrgico

precoz. A raíz de este descubrimiento el concepto tiflitis quedaría en desuso, pasando la apendicitis a ser reconocida como factor causal de los procesos inflamatorios en FID. En 1889, Mc Burney describió la característica migratoria del dolor y su punto de localización (punto de Mc Burney) situado en la unión del tercio lateral con los dos tercios internos de una línea que une la espina iliaca anterosuperior derecha con el ombligo, entre 3.8 y 5.1 cm de la espina iliaca anterosuperior derecha. Se trata de un lugar doloroso a la descompresión en presencia de apendicitis, lo que se conoce como signo de Blumberg ⁶. También dio su nombre a la incisión más comúnmente utilizada en la apendicectomía ⁷.

1.3 Evolución del tratamiento

Los primeros estudios sobre el procedimiento intervencionista de la apendicitis tenían como único objetivo el drenaje de la infección, pero no extirparlo. Fue en 1827 cuando el Dr. Francois Melier propuso por primera vez la remoción del apéndice como tratamiento. En junio de 1886 R. Fitz expuso en la Asociación Americana de Médicos en Washington su estudio sobre la apendicitis y la necesidad de una laparotomía como tratamiento indispensable ⁸.

En el siglo XIX, se consideraba que el proceso inflamatorio era continuo, es decir, cuanto más tiempo pasaba entre el inicio de los síntomas y el tratamiento, mayor riesgo de complicaciones había ⁹. Actualmente, se sabe que es el grado de inflamación el determinante de las complicaciones. Debido a que militan diversos factores etiológicos en los que el mecanismo fisiopatológico es diferente, han surgido dudas sobre la evolución clínica ^{10,11}. Esto, junto con los riesgos que conlleva la cirugía, ha inspirado el desarrollo de diversas estrategias terapéuticas, como el uso de antibióticos o la apendicectomía de intervalo ¹².

En un primer momento, es importante clasificar a los pacientes según la presencia o no de complicaciones ¹³. Estudios previos demuestran que la antibioterapia como tratamiento exclusivo es una posible alternativa en casos de apendicitis no complicada, sin embargo, algunos exponen el riesgo de recurrencia o complicaciones a largo plazo. En estas indagaciones se han

propuesto una serie de hallazgos que predicen buena respuesta al tratamiento antibiótico: ausencia de apendicolito, PCR menor de 60 g/dL, leucocitos inferiores a 12.000 y edad menor de 60 años ^{14,15}.

El manejo antibiótico debe cubrir microorganismos aerobios y anaerobios, ya que suele hallarse *Escherichia coli* y *Bacteroides* sp principalmente. En 2003, un estudio realizado por Andersen *et al.* comparó la administración de antibioterapia frente a placebo después de la apendicectomía y propuso el uso de imidazoles y cefalosporinas como profilaxis antibiótica ¹⁶. Ravari *et al.* demostraron que una dosis única de metronidazol vía oral antes de la operación era suficiente como profilaxis para las apendicitis no complicada y comparable con el formato intravenoso del mismo ¹⁷. Kumarakrishnan *et al.* realizaron un estudio prospectivo aleatorizado de tres años para estudiar la eficacia de tres regímenes profilácticos para reducir las infecciones de la herida quirúrgica, y manifestaron que el uso de cefotaxima y metronidazol presentaba una tasa más baja en comparación con la asociación de gentamicina o ciprofloxacino con metronidazol ¹⁸.

En 2015, el **estudio APPAC** ¹⁹ comparó en un ensayo clínico multicéntrico la antibioterapia con la apendicectomía en el tratamiento de la apendicitis aguda no complicada (excluyó apendicolitos) confirmada por tomografía axial computarizada (TAC) en un total de 530 pacientes. En el grupo de antibioterapia se asignaron 257 pacientes, de los cuales 70 fueron sometidos a apendicectomía el primer año. El tratamiento con antibióticos no cumplió con el criterio preespecificado de no inferioridad pero la mayoría de los pacientes tratados con antibiótico no requirieron apendicectomía, y los que la requirieron no presentaron complicaciones significativas.

En 2017, un metaanálisis de cinco estudios aleatorios mostró tasas de complicaciones más bajas y un tiempo de recuperación de la enfermedad más corto con la terapia antibiótica que con la apendicectomía ²⁰.

Flum G. *et al* realizaron en 2020 el **ensayo clínico CODA** ²¹, donde compararon la terapia antibiótica con la apendicectomía en 1552 pacientes de 25 centros diferentes. El tratamiento con antibióticos demostró una no

inferioridad respecto a la cirugía sobre la base de los resultados de una medida estandarizada del estado de salud a corto plazo según la puntuación EQ-5D. Sin embargo, en el grupo con tratamiento conservador, el 29% fue sometido a cirugía en los 90 días posteriores por complicaciones, y hubo más visitas a urgencias y hospitalizaciones, atribuidos a la presencia de apendicolitos. En el grupo de antibioterapia 7 de cada 10 participantes evitaron la cirugía durante todo el seguimiento y un 47% fueron dados de alta sin llegar a ingresar. Así pues la antibioterapia fue considerada una buena opción en apendicitis sin complicaciones donde se hubiera descartado apendicolitos en TC previo.

En Enero de 2021, se ha publicado un estudio observacional que ha evaluado los resultados a 5 años del grupo de pacientes tratados solo con antibióticos del ensayo APPAC ²². La probabilidad de recurrencia tardía ha sido del 39,1% en dicho grupo lo que apoya la viabilidad del tratamiento con antibióticos solo como alternativa a la cirugía para la apendicitis aguda no complicada.

1.4 Justificación

A pesar de varios estudios que muestran la no inferioridad de la antibioterapia, actualmente el abordaje laparoscópico se ha convertido en la estrategia terapéutica estándar de la patología apendicular.

A raíz de la pandemia COVID-19 la mayoría de hospitales del mundo se han visto obligados a aplicar un enfoque menos invasivo para el tratamiento de la apendicitis aguda. En el Hospital Universitario Los Arcos Mar Menor (HULAMM), donde se ha aplicado el tratamiento quirúrgico de forma primaria para la inmensa mayoría de casos previamente a la pandemia, se tuvo que tratar inicialmente con antibiótico, retrasando la cirugía diferida una vez pasada la infección.

Ante la prolongación de esta situación de pandemia, procede evaluar los resultados de los pacientes asistidos en este período y comparar las dos

opciones de tratamiento, lo que podría orientar una revisión de los criterios de indicación de cada grupo.

1.5 Objetivos

El objetivo principal del presente estudio es describir y caracterizar la serie de casos de apendicitis aguda registrados entre junio de 2019 y febrero de 2021 en el HULAMM. Como objetivo específico se plantea comparar los resultados entre el tratamiento quirúrgico y el tratamiento antibiótico en cuanto a complicaciones, reintervenciones y tiempo de estancia hospitalaria.

MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Diseño o estrategia

Para analizar los resultados del tratamiento de apendicitis aguda se ha recopilado información de 109 pacientes en una serie de casos. Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo que comparó un grupo tratado con antibiótico frente a otro grupo tratado con cirugía. Los pacientes del estudio pertenecen al HULAMM, correspondiente al área de salud 8. Se trata de un hospital de segundo nivel de la Región de Murcia, que cuenta con 171 camas, 31 de las cuales pertenecen al Servicio de Cirugía General (SCG) y del Aparato Digestivo.

Se tuvo en cuenta un único criterio de inclusión, pacientes diagnosticados de apendicitis aguda mediante exploración física y/o pruebas complementarias de imagen en el Servicio de Urgencias, y confirmados por cirujanos especialistas de la unidad de Cirugía General y del Aparato Digestivo, desde junio de 2019 hasta febrero de 2021.

La serie fue extraída de forma retrospectiva de una base de datos creada en DBASE 3 plus en el año 2007, en la que se registran todos los pacientes que ingresan a cargo del SCG. Los ingresos con diagnóstico de apendicitis aguda se exportaron a una base de datos creada en Microsoft Excel 2010. Posteriormente se revisó y completó la información recogida con los datos almacenados en la historia clínica digital del paciente (SELENE). Tras este análisis, se incorporaron datos a las variables relacionadas con las complicaciones postquirúrgicas (complicación postoperatoria, tipo de complicación, reintervención, reingresos). Por último se añadieron dos nuevas variables: número total de ingresos (relacionados con el episodio de apendicitis) y tiempo total de estancia hospitalaria, creando una nueva base de datos con las variables reflejadas en la Tabla 1.

Los criterios diagnósticos de apendicitis utilizados se basaron en la exploración física y pruebas complementarias:

- Síntomas: dolor en FID, fiebre, migración del dolor desde mesogastrio a FID.
- Signos de irritación peritoneal: Blumberg, Rovsing, Psoas, Obturador y tacto rectal doloroso.
- Estudio analítico: leucocitosis con neutrofilia y desviación a la izquierda, elevación de proteína C reactiva.
- Estudio de imagen (ecografía abdominal y/o TAC) en caso de duda.

También se añadió el resultado de apendicitis blanca, en aquellos casos que no presentaban en sí apendicitis una vez intervenidos.

La evolución clínica de cada paciente durante la hospitalización se recogió en notas de evolución en la historia clínica digital (SELENE) por personal médico y de enfermería. El seguimiento evolutivo posterior al tratamiento inicial tras el alta hospitalaria se realizó a partir de Informes del Servicio de Urgencias, Informes de Ingreso en la planta de Cirugía General, Protocolos Quirúrgicos e Informes de Consultas Externas de Cirugía.

En el grupo de tratamiento conservador se incluyó a aquellos pacientes, en los que, tras ser diagnosticados de apendicitis, se les trató en un primer tiempo con antibioterapia, independientemente de que se requiriera o no cirugía como segunda línea de tratamiento. En todos los casos, se utilizó como tratamiento de primera línea piperacilina/tazobactam de forma empírica. En el grupo de procedimiento quirúrgico se incluyó a los enfermos tratados con cirugía por vía laparoscópica o laparotomía como primera elección terapéutica.

2.2 Variables

Las variables analizadas en el estudio se clasificaron y definieron en la Tabla 1:

- Cualitativa nominal dicotómica: sexo, antecedentes médicos, cirugías previas, tipo ingreso, intervención, tipo cirugía, complicaciones, reintervención.
- Cualitativa nominal policotómica: tipo de complicaciones.

- Cuantitativa continua: edad, días 1º ingreso, tiempo total ingreso, tiempo total cirugía.
- Cuantitativa discreta: total ingresos.

2.3 Procesamiento y análisis de la Información

Primero, ambos grupos de pacientes fueron analizados en conjunto para estudiar las características generales de nuestra serie. Se estudiaron las variables sexo, edad, antecedentes médicos y quirúrgicos, tipo de tratamiento, complicaciones, reingresos, reintervenciones y tiempo total de estancia, y de cada una de ellas se extrajo el valor de n y el porcentaje representativo. Se calculó la media con desviación estándar de la edad y la mediana con p25-p75 del tiempo total de estancia hospitalaria en días.

Los análisis estadísticos se realizaron con el software IBM SPSS Statistics v.23 (IBM Corporation, Chicago, IL, EE.UU.). Se describieron distribuciones de frecuencias absolutas y relativas y se consideraron diferencias estadísticamente significativas las que resultaron con una $P < 0.05$.

Se comparó el grupo de antibioterapia frente al grupo de cirugía con las variables anteriormente mencionadas. Se realizó Chi-cuadrado con prueba exacta de Fisher para analizar las variables cualitativas sexo, antecedentes quirúrgicos, cirugías previas, complicaciones y reintervenciones.

La variable cuantitativa edad se describió con la media y desviación estándar y se analizó con la prueba T- Student al presentar distribución normal.

La prueba no paramétrica que se utilizó para comparar las medias de los días totales de hospitalización fue la prueba U de Mann-Whitney, pues no cumplía condiciones de normalidad.

RESULTADOS

3.1 Resultados generales

Las características de la serie de casos se muestran en la Tabla 2. Se estudió un total de 109 pacientes, 49 (45%) mujeres y 60 (55%) hombres, con una edad media de 36.8 años y una desviación estándar de 17,7 (distribución normal). El 10,1% recibió tratamiento antibiótico y el 89,9% fue intervenido quirúrgicamente. Un 11,9%, 13 pacientes, desarrollaron complicaciones posteriores al tratamiento, 6 (5,5%) requirieron reintervención y 5 (4,6%) reingresos: tres pacientes reingresaron en 2 ocasiones y dos pacientes 3 veces, un total de 7 reingresos.

La distribución de la variable tiempo de estancia total no fue normal según la prueba de normalidad de Kolmogorov- Smirnov. Por ello se calculó la mediana y el intervalo p25-p75, que fue de 2 con p25 de 2 y p 75 de 4.

3.2 Grupo tratamiento quirúrgico

El grupo de tratamiento quirúrgico fue constituido por 98 pacientes, de los cuales 7 fueron intervenidos por laparotomía y 91 por laparoscopia. El hallazgo quirúrgico fue de apendicitis aguda en 85, plastrón apendicular en 8, ausencia de inflamación apendicular en 3, peritonitis localizada en 1 y peritonitis purulenta difusa en 1. Además de la afectación apendicular, también se describieron 12 casos con líquido libre en pelvis, uno con inflamación de las trompas de Eustaquio y uno con imagen sólida lobulada en vejiga.

Once pacientes sufrieron complicaciones postoperatorias: 4 presentaron colección del lecho quirúrgico, uno de los cuales manifestó además un absceso retroperitoneal y otro edema en miembros inferiores de origen desconocido e íleo paralítico. Un total de 2 pacientes presentaron absceso retroperitoneal, uno hemoperitoneo, uno infección de la herida quirúrgica, uno plastrón persistente, uno fiebre sin foco y otro celulitis.

En 2 casos se requirió reingreso y en 4 reintervención quirúrgica: dos durante el primer ingreso y dos en ingresos posteriores.

Un caso fue sometido de entrada a laparoscopia exploratoria, pero no se encontró el apéndice por la formación de un gran plastrón de aspecto inflamatorio de ciego, epíplon e íleo terminal. Ante el fracaso de la cirugía se decidió tratamiento conservador con antibioterapia. Ocho meses después, tras apendicectomía diferida con estudio anatomopatológico de la pieza normal y varias complicaciones, fue diagnosticado de cáncer de colon en estadio avanzado y sometido a hemicolectomía derecha.

3.3 Grupo tratamiento antibiótico

El grupo de tratamiento conservador con antibioterapia fue constituido por 11 pacientes. Dos fueron operados posteriormente por cirugía diferida, con un tiempo medio de 6 meses entre el diagnóstico de apendicitis y la operación, 2 estaban en espera de esta a fecha de 22 de abril de 2021 y en 5 se ha descartado la cirugía por alto riesgo quirúrgico secundario a comorbilidades.

Dentro de este grupo dos pacientes presentaron complicaciones posteriores al inicio de la antibioterapia: un absceso pericólico-retrosigmoideo y una colección localizada en FID, ambos casos en pacientes no operados inicialmente por plastrón. El primero requirió intervención quirúrgica cuatro días después de iniciar la pauta antibiótica mediante laparoscopia, al ser una apendicitis muy evolucionada. Cinco días más tarde se detectó por TAC una colección en FID, región pélvica y pararrectal que necesitó ser reoperado. Dieciocho días después fue reingresado por una nueva colección en lecho quirúrgico tratada con antibioterapia.

El segundo paciente fue reingresado 29 días después del diagnóstico por una colección localizada, solucionado con una nueva pauta antibiótica en un primer momento, pero que requirió laparoscopia y apendicectomía 14 días más tarde (43 días desde el inicio del episodio).

Por lo tanto, solo 2 pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente en este grupo y solo estos dos requirieron ser reingresados.

El motivo por el que se decidió pautar tratamiento antibiótico en estos pacientes fue variado, en 6 casos se debió a plastrón apendicular, en 3 a infección por SARS-CoV2 y en 2 a elevado riesgo quirúrgico (comorbilidad por tratamiento crónico antiagregante).

3.4 Resultados estadísticos

Las variables analizadas por grupos en el estudio se encuentran en las tablas 3, 4 y 5.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al estudiar la distribución entre ambos grupos en las variables sexo, antecedentes médicos y cirugías previas, como muestra la Tabla 3. Esto permite afirmar que, en relación a estas tres características los grupos son comparables. No ocurre así con la edad, donde la prueba T-Student dio $P = 0,0003$ asumiendo varianzas iguales. La media de edad para el grupo de antibioterapia fue de 54,09 con una desviación estándar de 20,78, y para el grupo de cirugía 34,83 y 16,04 respectivamente.

Las complicaciones post-tratamiento inicial y las reintervenciones también resultaron no significativas. Se dieron complicaciones en un 18,2% y reintervenciones en un 18,2% del grupo antibiótico, un 11,2% y 4,1% respectivamente en el grupo de cirugía.

El análisis del tiempo total de estancia hospitalaria resultó significativo con una $P = 0,00007$, a favor de una menor estancia en el grupo de los operados con una mediana de 2 días, frente a 9 días en los pacientes tratados de forma conservadora.

DISCUSIÓN

El principio de no maleficencia es una parte básica de la medicina. Conforme ha ido evolucionado esta rama de la ciencia, se han buscado tratamientos más efectivos para las diversas enfermedades. La especialidad de cirugía se ha focalizado en dar soluciones intervencionistas como primera línea en la mayoría de los casos. A raíz de la pandemia SARS- CoV2, ha sido necesario buscar alternativas a la cirugía para los pacientes contagiados que requerían una intervención urgente, o aquellos diagnosticados de apendicitis las primeras semanas de pandemia (hasta que hubo disponibilidad de pruebas PCR-polimerasa chain reaction), al existir elevado riesgo de presentar la infección sin posibilidad efectiva de confirmarlo. En todos estos pacientes se optó por un abordaje más conservador mientras la situación clínica del paciente no exigiera lo contrario.

En el HULAMM se recurrió a tratamiento empírico con piperacilina/tazobactam, y cirugía diferida una vez pasada la infección por covid. Se siguió un esquema terapéutico similar al que se realiza en pacientes con elevado riesgo quirúrgico, no requiriendo reintervención durante el proceso agudo en la mayoría de ocasiones. Esto ha llevado a plantear la alternativa conservadora como una posible primera línea de tratamiento a tener en cuenta.

En esta serie, se observó una proporción mayor de complicaciones y reintervenciones en el grupo de antibioterapia, pero el análisis comparativo de los dos grupos no mostró diferencias estadísticamente significativas para dichas variables. No obstante, se presentaron limitaciones secundarias a un bajo recuento en las casillas del grupo de tratamiento conservador (Tablas 4 y 5).

El análisis del tiempo total de ingreso resultó a favor de una menor estancia en la sección de los operados. Sin embargo, el resultado podría haber presentado un sesgo de confusión por el hecho de que en este grupo la edad es significativamente menor. Realizando un análisis exhaustivo de la causa de una mayor hospitalización en dicho grupo, se observó que 2 pacientes estuvieron más tiempo ingresados por concurrencia con SARS-CoV2 (media de 12 días), uno por reagudización de un cuadro respiratorio (10 días) y otro por

complicaciones secundarias a la cirugía 4 días después de iniciar la antibioterapia (16 días).

En el ensayo **CODA** ²¹ las complicaciones fueron más comunes en el grupo de antibióticos que en el grupo de apendicectomía atribuibles a los participantes con un apendicolito, que además parecían tener un mayor riesgo de eventos adversos graves. Esto llevó a incluir a los pacientes con apendicolito en un subgrupo preespecificado. En nuestra serie no se describió ningún caso con apendicolito entre los pacientes tratados con antibioterapia, de haberse encontrado se hubiese indicado cirugía urgente dado el riesgo aumentado de complicaciones.

No obstante, no se aplicó enmascaramiento, algunos pacientes del grupo de apendicectomía rechazaron la cirugía, y algunos pacientes en el grupo de antibióticos se sometieron a una apendicectomía sin cumplir con los criterios especificados por el protocolo para la cirugía.

Un resultado adverso relevante es la posibilidad de que no se diagnostique una neoplasia en pacientes tratados de forma conservadora, con el consiguiente aumento de la morbilidad y mortalidad ¹⁴. Para evitarlo se debería realizar un TAC en el momento del diagnóstico y excluir, de la opción conservadora, aquella evidencia que sugiriera una masa neoplásica en la prueba diagnóstica. También es conveniente la realización de una colonoscopia una vez superada la fase aguda de la enfermedad. En el estudio CODA se identificaron 9 neoplasias en la apendicectomía y se encontraron menos entre los participantes del grupo de antibióticos. En nuestra serie de casos hallamos dos casos de masa sugestiva de cáncer de colon en el grupo de cirugía, que se confirmaron posteriormente.

Los amplios criterios de inclusión de nuestro estudio pueden explicar en parte las diferencias en los resultados en comparación con el estudio APPAC, en el cual se excluyó a los pacientes con apendicolito. La incidencia de apendicectomía en el grupo de antibióticos fue del 16% a los 90 días, frente al 29% del estudio CODA, donde no se excluyó a este subgrupo de pacientes.

Aunque los apendicolitos son comúnmente identificados en el TAC y se encuentran en aproximadamente un 20% de muestras patológicas con y sin

apendicitis ²³, su efecto sobre el éxito del tratamiento no está claro. Se han relacionado con una tasa más alta de apendicitis complicada ^{24,25} y un mayor riesgo de formación de abscesos y necesidad de drenaje en el grupo antibiótico ²⁶.

Varios estudios sobre el tratamiento antibiótico de la apendicitis han encontrado una asociación entre la presencia de apendicolito y la recurrencia de la apendicitis ^{27,28}, lo que ha llevado a tomarlo como un criterio de exclusión en ensayos posteriores.

En nuestro estudio, la mayoría de procedimientos quirúrgicos fueron por laparoscopia (92.85%), al igual que en el ensayo CODA, pero diferenciándose del estudio APPAC donde predominó la técnica por laparotomía.

Estas diferencias podrían explicar la mayor tasa de infección de la herida quirúrgica y hospitalizaciones más largas en el ensayo APPAC en comparación con nuestra serie de casos ²⁹.

Todos nuestros pacientes, independientemente del grupo de pertenencia, fueron ingresados al menos un día como en el ensayo APPAC, debido a que nuestro criterio de inclusión al estudio fue diagnóstico de apendicitis al ingreso. En el estudio CODA casi la mitad de los pacientes tratados con antibioterapia recibieron el tratamiento en el servicio de urgencias, evitando la hospitalización.

Durante la realización del presente estudio, se publicó un análisis observacional del seguimiento a cinco años del estudio APPAC ²², cambiando de paradigma y ofreciendo unos resultados a favor del tratamiento quirúrgico. Comparó la apendicectomía abierta frente a la terapia antibiótica con ertapenem intravenoso durante 3 días, seguido de 7 días de levofloxacino y metronidazol por vía oral.

De los 257 participantes del grupo antibiótico, 70 se sometieron a apendicectomía en el primer año y 30 entre 1 y 5 años, un total del 39,1% pacientes. Ninguno tuvo complicaciones relacionadas con el retraso de la cirugía. Siete de estos pacientes no tenían realmente apendicitis, al igual que 3 personas de nuestro grupo quirúrgico en las que no se confirmó apendicitis, pudiendo haberse evitado la cirugía.

A los 5 años, la tasa global de complicaciones en este estudio fue del 24,4% en el grupo de apendicectomía y del 6,5% en el de antibióticos. Lo contrario a nuestro estudio, donde la tasa de complicaciones fue del 11.2% para el grupo de cirugía y del 18.2% para antibióticos. En este ensayo no hubo diferencias en cuanto a la duración de la estancia hospitalaria, pero sí una diferencia significativa para las bajas por enfermedad (11 días más para el grupo de apendicectomía).

Esto supone que los resultados a corto plazo del estudio APPAC apoyan los antibióticos como alternativa de primera línea a la cirugía para tratar la apendicitis aguda no complicada, pero a largo plazo la viabilidad del tratamiento solo permite plantearlo como una opción secundaria.

EN 2017, un metaanálisis de cinco ensayos aleatorizados mostró una menor tasa de complicaciones posteriores al tratamiento antibiótico, pero limitada por un seguimiento de tan solo 90 días, que subrepresenta las recurrencias y complicaciones, y por un sesgo de selección, pues solo el 30% de los pacientes se sometieron a aleatorización ²⁹.

Un estudio de cohorte retrospectivo utilizó datos de una base de datos de seguros privados para comparar pacientes sometidos a una apendicectomía versus un manejo no operatorio desde 2008 hasta 2014. Los pacientes del grupo de tratamiento conservador presentaron más reingresos y probabilidad de desarrollar un absceso, pero tuvieron menor estancia hospitalaria a diferencia de nuestro estudio. No obstante, el costo total de la atención fue mayor en este grupo cuando se consideró la atención de seguimiento ³⁰.

En el SCG del HULAMM no se había empezado a emplear de una forma más sistemática el tratamiento antibiótico hasta que el SARS-CoV2 lo exigió. El punto fuerte que justifica la realización de esta serie de casos es la necesidad de despejar dudas respecto a la utilidad y la posibilidad de emplear la antibioterapia con otros criterios en los pacientes de dicho hospital.

Al ser datos recogidos del hospital, la aplicabilidad intrahospitalaria en el HULAMM es alta, pues permiten ver a nivel de un servicio concreto el resultado de la actividad terapéutica que se ha modificado durante los últimos tres años.

Por otra parte, este estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, la elección de cirugía o antibiótico depende del cirujano, lo que puede dar lugar a más apendicetomías de las que son estrictamente necesarias. No se han establecido criterios de asignación para los respectivos grupos y no ha sido aleatorizado. En segundo lugar, el tamaño muestral es insuficiente para mostrar resultados estadísticamente significativos en la serie de pacientes tratados con antibióticos.

También se presenta la limitación de ser datos recogido de un único centro sanitario, lo que supone un sesgo.

Los estudios futuros deberían realizarse en formato ensayo clínico, ser aleatorios, multicéntricos y con doble ciego para aportar mayor evidencia científica.

La utilidad de las vías clínicas en este tipo de situación ha demostrado su eficacia. La implementación de una vía clínica para el tratamiento de la apendicitis aguda se está desarrollando actualmente en el HULAMM. En dicho protocolo se van a incluir criterios de indicación de tratamiento quirúrgico, así como pautas antibióticas recomendadas para los pacientes que no cumplan criterios para cirugía, ajustadas por los datos existentes de resistencias antibióticas en la Región de Murcia (programa PROA).

Por último, se podría considerar un enfoque conservador para el tratamiento inicial de la apendicitis en entornos con recursos limitados. No obstante, la antibioterapia es útil en apendicitis leves o con riesgo operatorio donde no existan factores de riesgo para una mala evolución.

CONCLUSIONES

En esta serie de casos, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas al estudiar las complicaciones y reintervenciones entre los grupos de tratamiento antibiótico y quirúrgico. El tiempo medio de estancia hospitalaria ha resultado menor entre los casos operados.

Ante la prolongación de esta situación de pandemia, procedería realizar un protocolo con criterios de indicación terapéutica para ambos grupos para el Hospital Universitario Los Arcos del Mar Menor.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rocha Quintana A, Fernández Suárez O, Rodríguez Larraburu E, Castro Rodríguez C. Valoración de la secuencia de Murphy como elemento clínico de diagnóstico en la apendicitis aguda. *MediSur*. Abril de 2011;9(2):81-7.

2. Casado Méndez PR, Peña Rosa Y, Reyna Aguilar MM, Méndez López HA, Remón Elías M, Méndez Jiménez O. Evaluación de la calidad del diagnóstico de apendicitis aguda en la atención primaria y secundaria. *Revista Archivo Médico de Camagüey*. Febrero de 2016;20(1):25-35.

3. Quevedo Guanche L. Apendicitis aguda: clasificación, diagnóstico y tratamiento. *Revista Cubana de Cirugía*. Junio de 2007;46(2):0-0.

4. Mosquera Jem. Trabajo de titulación presentado como requisito para optar por el título de médico general. 2014;55.

5. *Medicina de Urgencias*. Ed. Médica Panamericana; 796 p.

6. Dubón Peniche M del C, Ortiz Flores A, Dubón Peniche M del C, Ortiz Flores A. Apendicitis aguda, su diagnóstico y tratamiento. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*. Agosto de 2014;57(4):51-7.

7. McBurney C. II. The Indications for Early Laparotomy in Appendicitis. *Ann Surg*. Abril de 1891;13(4):233-54.

8. Young P. La apendicitis y su historia. *Revista médica de Chile*. Mayo de 2014;142(5):667-72.

9. Livingston E, Woodward W, Sarosi G, Haley R. Disconnect between incidence of nonperforated and perforated appendicitis: implications for pathophysiology and management. *Ann Surg*. 2007;245:886-892.

10. Souza-Gallardo LM, Martínez-Ordaz JL. Apendicitis aguda. Manejo quirúrgico y no quirúrgico. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 55(1):76-81.

11. Minneci P, Sulkowski J, Nacion K, Mahida J, Cooper J, Moss L *et al.* Feasibility of a nonoperative management strategy for uncomplicated acute appendicitis in children. *J Am Coll Surg.* 2014;219:272-279.
12. Wu J, Dawes A, Sacks G, Brunicardi F, Keeler E. Cost effectiveness of nonoperative management versus laparoscopic appendectomy for acute uncomplicated appendicitis. *Surgery.* 2015;158:712-721.
13. Scott A, Mason E, Arunakirinathan M, Reissis Y, Kinross M, Smith J. Risk stratification by the Appendicitis Inflammatory Response score to guide decision-making in patients with suspected appendicitis. *Br J Surg.* 2015;102:563-572.
14. Gandy R, Wang F. Should the non-operative management of appendicitis be the new standard of care? *ANZ J Surg.* 2016;86(4):228-31.
15. Liu K, Fogg L. Use of antibiotics alone for treatment of uncomplicated acute appendicitis: A systematic review and metaanalysis. *Surgery.* 2011;150:673-683.
16. Andersen B, Kallehave F, Andersen H. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendicectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;3:CD001439.
17. Ravari H, Jangjoo A, Motamedifar J, Moazzami K. Oral metronidazole as antibiotic prophylaxis or patients with nonperforated appendicitis. *Clin Exp Gastroenterol.* 2011;4:273-276.
18. Kumarakrishnan S, Srinivasan K, Sahai A, Kate V, Ananthakrishnan N. A trial of various regimens of antibiotics in acute appendicitis. *Trop Gastroenterol.* 1997;28:177-179.
19. 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.* 16 de junio de 2015;313(23):2340-8.
20. Lee SL, Spence L, Mock K, Wu JX, Yan H, DeUgarte DA. Expanding the inclusion criteria for nonoperative management of uncomplicated

appendicitis: outcomes and cost. *J Pediatr Surg*. 9 de octubre de 2017(Epub ahead of print).

21. CODA Collaborative, Flum DR, Davidson GH, Monsell SE, Shapiro NI, Odom SR, et al. A Randomized Trial Comparing Antibiotics with Appendectomy for Appendicitis. *N Engl J Med*. 12 de noviembre de 2020;383(20):1907-19.

22. 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*. 25 del septiembre de 2018;320(12):1259-1265. doi: 10.1001/jama.2018.13201.

23. Fraser N, Gannon C, Stringer MD. Appendicular colic and the non-inflamed appendix: fact or fiction? *Eur J Pediatr Surg* 2004;14:21-4.

24. Sakran JV, Mylonas KS, Gryparis A, et al. Operation versus antibiotics — the “appendicitis conundrum” continues: a meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg* 2017; 82: 1129-37.

25. Huang L, Yin Y, Yang L, Wang C, Li Y, Zhou Z. Comparison of antibiotic therapy and appendectomy for acute uncomplicated appendicitis in children: a metaanalysis. *JAMA Pediatr* 2017; 171: 426-34

26. Drake FT, Florence MG, Johnson MG, et al. Progress in the diagnosis of appendicitis: a report from Washington State’s Surgical Care and Outcomes Assessment Program. *Ann Surg* 2012;256:589-94.

27. Vons C, Barry C, Maitre S, et al. Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendicectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis. *Lancet*. 2011;377(9777):1573-1579.

28. Shindoh J, Niwa H, Kawai K, et al. Predictive factors for negative outcomes in initial non-operative management of suspected appendicitis. *J Gastrointest Surg*. 2010;14(2):309-314.

29. Sauerland S, Jaschinski T, Neugebauer EA. Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; (10):CD001546.

30. Sceats LA, Trickey AW, Morris AM, Kin C, Staudenmayer KL. Nonoperative management of uncomplicated appendicitis among privately insured patients. *JAMA Surg* 2019; 154: 141-9.

TABLAS Y FIGURAS

TABLA 1: Clasificación de las variables.

VARIABLES	DESCRIPCIÓN	TIPO	ESCALA	ÍNDICES
Edad	Edad del paciente	Cuantitativa	Continua	Años 1-100
Sexo	Género del paciente	Cualitativa	Nominal dicotómica	Varón/Mujer
Antecedentes médicos	Antecedentes médicos generales	Cualitativa	Nominal dicotómica	Verdadero/Falso
Antecedentes quirúrgicos	Cirugías previas	Cualitativa	Nominal dicotómica	Verdadero/Falso
Tipo de cirugía	Tipo de cirugía realizada	Cualitativa	Nominal dicotómica	Laparoscopia/Laparotomía
Tipo ingreso	Tipo de ingreso	Cualitativa	Nominal dicotómica	Intervención urgente/ Observación estudio
Intervención	Intervención quirúrgica	Cualitativa	Nominal dicotómica	Verdadero/Falso
Complicaciones	Complicaciones secundarias a tratamiento inicial	Cualitativa	Nominal dicotómica	Verdadero/Falso
Tipo complicaciones	Tipo de complicación especificada	Cualitativa	Nominal policotómica	Colección, edema, íleo p, sd adherencial, hemoperitoneo, absceso, fiebre, infección herida quirúrgica, celulitis, plastrón persistente
Reintervención	Reintervención quirúrgica	Cualitativa	Nominal dicotómica	Verdadero/Falso
Días primer ingreso	Duración primer ingreso hospitalario	Cuantitativa	Continua	Días 0-100
Total ingresos	Número total de ingresos por paciente	Cuantitativa	Discreta	1-10
Tiempo total ingreso	Sumatorio de los días de hospitalización entre todos los ingresos	Cuantitativa	Continua	Días 1-100
Tiempo total cirugía	Duración total de la cirugía	Cuantitativa	Continua	Minutos 1-120

TABLA 2: Características de la serie de casos.

			n	Frecuencia relativa	%
Sexo (mujer)			49	0.45	45
Edad (años)	med±sd	36,8 ± 17,5	(Distribución normal)		
Antecedentes médico			29	0.266	26.6
Cirugía previa			32	0.294	29.4
Tto Atb, no Qx			11	0.10	10.1
Complicaciones			13	0.119	11.9
Reingreso			5	0.46	4.6
Nº de reingresos			7		
Reintervención			6	0.55	5.5
Tiempo estancia (d)	Mediana, p25-p76	2	2 - 4		

TABLA 3: Comparación de los grupos antibioterapia y cirugía.

Características grupos	ATB (n=11)	QX (n=98)	p
Sexo (% muj)	54,5	43,9	n.s.
Edad (años)	54,1	34,8	p< 0.05
Antecedentes médicos (%)	54,5	23,5	n.s.
Cirugías previas (%)	27,3	29,6	n.s.
Resultados grupos			
Complicaciones (%)	18,2	11,2	n.s.
Reintervención (%)	18,2	4,1	n.s.
Tiempo estancia (d)	9	2	p< 0.05

TABLA 4

Tabla cruzada complicaciones post-tratamiento				
		Tratamiento		Total
		Antibiótico	Quirúrgico	
Complicaciones	No	9	87	96
	Sí	2	11	13
Total		11	98	109

TABLA 5

Tabla cruzada Reintervención		Tratamiento		Total
		Antibiótico	Quirúrgico	
Reintervención	No	9	94	103
	Sí	2	4	6
Total		11	98	109

