

# MANEJO CONSERVADOR DE LA APENDICITIS AGUDA ¿ ES POSIBLE ?

WILMAR BRICEÑO RONDÓN

## CONSERVATIVE MANAGEMENT OF ACUTE APPENDICITIS, IT'S POSSIBLE?

### RESUMEN

La apendicitis aguda representa la emergencia quirúrgica más frecuentemente atendida en los servicios de cirugía general, representando entre el 13-40% de los casos que asisten a las emergencias de los centros quirúrgicos. Se considera que entre el 7 y 12% de la población mundial puede desarrollar la enfermedad en algún momento de su vida, su mayor frecuencia ocurre entre la segunda y tercera década de la vida con un ligero predominio del sexo masculino sobre el femenino en una proporción de 2-3:1. Desde hace más de una centuria la apendicectomía ha representado la regla de oro para su tratamiento. Gracias al desarrollo tecnológico, a partir de 1981 la apendicectomía abierta se ha ido sustituyendo por el abordaje inicialmente laparoscópico y posteriormente a través de orificios naturales, representando un verdadero adelanto en su manejo quirúrgico. Recientemente, diversos autores han propuesto alternativas no quirúrgicas de manejo conservador, que han mostrado ser efectivas hasta en un 65% de los casos. Ante estas evidencias se realiza una puesta al día del manejo conservador de la apendicitis aguda.

### Palabras clave

Apendicitis, cirugía, manejo conservador

### ABSTRACT

Acute appendicitis is the most frequently emergency attended in surgical services, representing between 13-40% of the patients attending in the emergency of surgical centers. Between 7 and 12% of the world population may develop the disease at some point of the life, with a slight predominance of males over females in a ratio of 2-3:1. For more than a century the appendectomy has represented the gold standar for treatment, thanks to technological development from 1981 open appendectomy has been replaced by the laparoscopic approach and then through natural orifices representing a real breakthrough in its surgical management. Recently, several authors have proposed non surgical conservative management that have proven effective until up to 65% of the cases. Given this evidence, it is necessary to provide an up to date of the conservative management of acute appediticis.

### Key words

Appendicitis, surgery, conservative management

Han transcurrido más de 125 años desde que el patólogo Reginald Heber Fitz acuñó el término de "apendicitis" para describir la inflamación del apéndice vermiforme y separar esta entidad de los procesos inflamatorios del ciego e intestino delgado<sup>1</sup>. Fitz también observó que el curso clínico de la apendicitis aguda no era uniforme; en más de un tercio de las autopsias encontró evidencias de regresión espontánea, en otros casos, el proceso inflamatorio progresaba a la perforación con la consecuente formación de abscesos y peritonitis generalizada, estos dos últimos casos con consecuencias fatales.

Esta posibilidad cierta de progresión de la apendicitis perforada a peritonitis generalizada con posible desenlace fatal, indujo a Charles McBurney a preconizar su apendicectomía temprana<sup>2</sup>, trabajo que presenta durante 1889, en el cual enfatiza la importancia del signo diagnóstico de dolor que lleva uno de sus epónimos: "Punto de McBurney", patognomónico de apendicitis aguda<sup>3</sup>. La intervención temprana, aunada a la estandarización de su incisión y la técnica quirúrgica, hizo que la morbi-mortalidad de los pacientes con apendicitis operados por McBurney disminuyera de forma dramática.

En este orden de ideas, otro destacado cirujano, el Dr. Albert Ochsner, de Chicago presenta en 1901 ante la Asociación Americana de Médicos de los Estados Unidos una de sus más controversiales publicaciones donde hace mención al manejo conservador de la apendicitis aguda<sup>4</sup>, formulando las siguientes conclusiones: 1) Los movimientos peristálticos de las asas intestinales son los responsables de la generalización del proceso infeccioso. 2) Esto se puede prevenir colocando al paciente en ayuno con sonda de aspiración nasogastrica, logrando transformar un cuadro de peritonitis a uno menos severo.

Sin lugar a dudas el abordaje quirúrgico temprano antes de las 12 horas de iniciado el cuadro clínico mediante una laparotomía de McBurney para evitar el riesgo de perforación y de septicemia, representó durante más de 125 años el estándar de oro en el tratamiento de la apendicitis aguda. Sin embargo, a partir de los trabajos del ginecólogo alemán Kurt Semm en 1981, se comienza a cambiar el paradigma predominante anteriormente descrito. En este sentido, durante un procedimiento ginecológico realiza la primera apendicectomía por vía laparoscópica, dando inicio a una nueva forma de abordar los pacientes con el diagnóstico de apendicitis aguda<sup>5</sup>. A partir de entonces, el abordaje laparoscópico ha ido ganando adeptos rápidamente por las enormes ventajas que ofrece, como son: menor dolor postoperatorio, baja incidencia de infección de la herida, reinicio temprano de la vía oral, estancia hospitalaria corta, menor tiempo de incapacidad y mejor aspecto cosmético<sup>6</sup>.

Desde la aparición de los antibióticos en el siglo pasado, diversos autores han propuesto alternativas no quirúrgicas de manejo conservador para el tratamiento de la apendicitis aguda que han demostrado ser eficaces. Incluso estudios retrospectivos

en adultos con apendicitis perforada tratados conservadoramente mostraban un comportamiento clínico posterior mucho más leve<sup>7</sup>. Ante estas nuevas indagaciones, consideramos de gran importancia evaluar la evidencia clínica disponible al respecto por lo que el objetivo de la presente revisión es analizar y comparar los resultados obtenidos con el tratamiento conservador en la apendicitis no complicada versus la apendicectomía tradicional.

## MÉTODO

La revisión de la literatura y la selección de los artículos se realizó mediante las fuentes electrónicas: MEDLINE, PUBMED, COCHRANE LIBRARY, REDALYC, tomando como palabras clave: tratamiento conservador de la apendicitis aguda, antibioticoterapia versus apendicectomía en apendicitis no complicada, publicados entre los años 2000 y 2013. El criterio de inclusión se limitó a ensayos clínicos prospectivos y aleatorios que compararan las dos formas de tratamiento. Para este documento solo cuatro estudios clínicos prospectivos aleatorios que comparaban cirugía y antibioticoterapia cumplieron con los requerimientos.

## RESULTADOS

Se identificaron cuatro ensayos clínicos prospectivos aleatorios que cumplieron con el requisito de comparar el manejo conservador con antibióticos de la apendicitis aguda no complicada versus la apendicectomía convencional, ya sea mediante el abordaje abierto o laparoscópico. A continuación se presentan los principales resultados:

### 1.) **Appendectomy versus antibiotic treatment in acute appendicitis. A prospective multicenter randomized controlled trial<sup>8</sup>**

En este ensayo clínico participaron seis hospitales de Suecia, se admitieron 252 pacientes masculinos entre los 18 y 50 años durante los meses de marzo de 1996 y junio de 1999, por razones del Comité de Ética local no se incluyeron mujeres en este estudio. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con sospecha de perforación, los contrarios a participar, niveles de proteína C reactiva (PCR) menores a 10mg/l y pacientes con antecedentes alérgicos.

Los participantes fueron aleatorizados a un grupo a cirugía inmediata abierta o laparoscópica (124 pacientes), que egresaron según su evolución clínica, y el otro grupo recibió tratamiento médico (128 pacientes) durante dos días y por vía endovenosa: 2 gr de cefotaxime cada 12 horas y 800 mg de tinidazol diario por vía oral. En el grupo de manejo conservador si a las 24 horas de iniciado el tratamiento no había mejoría se intervenían quirúrgicamente. En el caso de mejoría, egresaban al tercer día de tratamiento, tomando por vía oral 200 mg de ofloxacina dos

veces diarias y 500 mg de tinidazol dos veces al día durante 10 días. Todos los participantes fueron evaluados a la semana, seis meses y al año.

### Resultados

De los 124 pacientes pertenecientes al grupo de cirugía, en el 97% de los casos se corroboró un cuadro de apendicitis aguda con un 5% de apendicitis perforadas. El porcentaje de complicaciones postoperatorias fue de 14%. Del grupo de 128 pacientes que recibieron antibióticos el 86% mejoraron, por lo que no requirieron de cirugía; 18 casos fueron operados dentro de las primeras 24 horas por no presentar mejoría, de estos 18 casos, el diagnóstico de apendicitis aguda fue confirmado histológicamente menos un caso que presentó un cuadro de ileítis. Hubo 7 pacientes (5%) con apendicitis perforada en este grupo. El porcentaje de apendicitis aguda recurrente durante el año de observación fue de 14%.

### Conclusión

Los autores concluyen que la apendicitis aguda no perforada puede ser tratada exitosamente con antibióticos. Sin embargo, consideran que aunque el riesgo de recurrencia no es despreciable, se debería comparar con el riesgo que existe de complicaciones postoperatorias.

### 2.) Randomized clinical trial of antibiotic therapy versus appendicectomy as primary treatment of acute appendicitis in unselected patients<sup>9</sup>

Este ensayo clínico prospectivo aleatorio se realiza en tres hospitales de Suecia incluyendo ahora tanto a pacientes masculinos como a femeninos todos mayores de 18 años entre mayo 2006 y septiembre 2007. Los 369 pacientes de este estudio fueron aleatorizados según la fecha de nacimiento. Los nacidos en fechas impares se ubicaron en el grupo de antibioticoterapia (202 pacientes: grupo de estudio), los nacidos en fechas pares en el grupo para apendicectomía (167 pacientes: grupo control).

Los pacientes pertenecientes al grupo de estudio recibieron 1 gr de cefotaxime dos veces diarias y 1,5 gr de metronidazol diarios durante 24 horas como mínimo. Durante este tiempo reciben además de hidratación, el ayuno respectivo. Los pacientes que amanecían mejor, egresaban con ciprofloxacina 500 mg dos veces diarias y 400 mg de metronidazol tres veces al día durante 10 días consecutivos. Los paciente con discreta mejoría continuaban con tratamiento parenteral más prolongado.

El grupo control de 167 pacientes (apendicectomía) recibían una sola dosis de antibioticoterapia, luego se continuaba con la apendicectomía abierta o laparoscópica y solo administraban antibióticos si encontraban signos de perforación y/o grangena apendicular. Todos los pacientes fueron evaluados al mes y a los 12 meses. El objetivo principal del ensayo clínico fue por una

parte, medir la eficacia del tratamiento conservador la cual fue definida como la mejoría definitiva sin la necesidad de tratamiento quirúrgico durante el primer año de seguimiento. Por otra parte, cuantificar el porcentaje de complicaciones mayores como reintervenciones, formación de abscesos, obstrucción intestinal, dehiscencia de herida, eventración, problemas cardíacos y relacionados con la anestesia.

### Resultados

Del grupo de estudio (202 pacientes), solo completaron el tratamiento médico 119 pacientes; siendo eficaz en el 90.8% de los casos (108 pacientes). El porcentaje de recurrencia de apendicitis aguda fue de 13,9%, es decir, solo 15 pacientes después de un año de seguimiento. Un tercio de las recurrencias ocurrió en los primeros 10 días, mientras que la mayoría ocurrió entre el tercer mes y los 16 meses de seguimiento. Las complicaciones fueron tres veces más frecuentes ( $p < 0,05$ ) en el grupo control de cirugía que en el grupo de estudio. Las complicaciones no se relacionaron según el tipo de abordaje.

### Conclusiones

Los autores de este ensayo clínico demuestran que el tratamiento conservador mediante antibioticoterapia representa un método de primera línea, alternativo a la apendicectomía convencional, apropiado para el manejo de pacientes no seleccionados con apendicitis aguda no complicada y diagnosticada por métodos convencionales.

Solo la evolución del paciente y el buen juicio clínico determinarán la necesidad de exploración quirúrgica en un pequeño grupo de pacientes (5-10%), en los cuales la sospecha de la progresión del cuadro de apendicitis se ha concretado, con el ahora consabido beneficio de reducción de las complicaciones relacionadas a la cirugía.

### 3.) Conservative management of acute appendicitis<sup>10</sup>

Esta tercera investigación prospectiva, aleatorizada y controlada se realiza en la India, específicamente en el Sher-i-Kashmir Institute of Medical Sciences, con el objetivo principal de comparar los resultados entre el manejo con antibióticos y la cirugía en pacientes con el diagnóstico de apendicitis aguda.

Entre los meses de agosto del año 2003 y julio del 2005, se estudiaron 80 pacientes con un año de seguimiento, aleatoriamente colocaron 40 pacientes en cada grupo de estudio. Se incluyeron 54 hombres y 26 mujeres entre los 17 y 64 años. Todos los pacientes fueron evaluados por el mismo cirujano antes de su aleatorización utilizando una escala de puntos que incluye signos, síntomas y análisis de laboratorio, todos relacionados con apendicitis aguda (Escala de Alvarado<sup>11</sup>).

Cuarenta pacientes recibieron por vía endovenosa 500 mg de ciprofloxacina cada 12 horas y 500 mg de metronidazol

cada 8 horas. El dolor fue evaluado cada 6 horas mediante la escala analógica visual y la temperatura se registró dos veces al día. A los tres días egresaban con tratamiento oral a base de 500 mg de ciprofloxacina y 600 mg de tinidazol, ambos dos veces al día durante 7 días. El otro grupo de 40 pacientes que fue a cirugía, solo recibían antibióticos en caso de sospecha de perforación o derrame durante la apendicectomía. Egresaban al mejorar sus condiciones

### Resultados

Del grupo de pacientes tratados con antibioticoterapia, dos requirieron apendicectomía a las 12 horas y 24 horas de iniciado el tratamiento por presentar cuadro de peritonitis debido a una apendicitis perforada (5%), lo que significa que el tratamiento médico inicial funcionó en el 95% de los casos. Durante el año de seguimiento, cuatro pacientes ameritaron apendicectomía por presentar apendicitis recurrente (10%). En el grupo sometido a cirugía inicial en el 90 % de los casos el diagnóstico de apendicitis fue confirmado, dos casos presentaron apendicitis perforada

### Conclusión

La conclusión de los autores es la que sigue: "El tratamiento con antibióticos en pacientes con apendicitis aguda es muy eficaz, por lo que estos pacientes pueden no necesitar de cirugía". Similarmente, los pacientes manejados conservadoramente con antibióticos experimentan menos dolor por lo que requieren menor cantidad de analgésicos, pero pueden tener un elevado porcentaje de recurrencia.

#### 4.) Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: an open-label, non-inferiority, randomized controlled trial<sup>12</sup>.

Este último ensayo realizado por Vons y colaboradores<sup>12</sup>, se efectúa en seis hospitales académicos de asistencia pública de París, Francia. Los criterios de exclusión fueron: edad menor de 18 años, tratamiento con antibióticos durante cinco días antes de la consulta, alergia a los  $\beta$ -lactámicos, pacientes recibiendo esteroides o anticoagulantes, antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal, embarazo, y alergia al yodo entre otros. A todos los pacientes elegibles les practicaban una tomografía abdominal con contraste para confirmar el diagnóstico de apendicitis aguda no complicada según los siguientes criterios: visualización clara del apéndice con un diámetro mayor de 6 mm y la ausencia de opacificación. La presencia de gas extraluminal, líquido periapendicular o intraperitoneal difuso y un diámetro apendicular mayor de 15 mm eran criterios de exclusión por el riesgo de malignidad y peritonitis.

Entre el 11 de marzo del 2004 y el 16 de enero de 2007,

se aleatorizaron 239 pacientes. A 119 pacientes se les practicó apendicetomía abierta o laparoscópica, todos recibieron 2 gr de amoxicilina más ácido clavulánico al momento de la inducción anestésica y en el postoperatorio, en el caso de encontrar peritonitis apendicular. El egreso se realizó al mejorar los síntomas. El grupo de tratamiento médico lo conformaron 120 pacientes, todos recibieron amoxicilina más ácido clavulánico endovenoso, 3 o 4 gr diarios según el peso fuese menor o mayor a los 90 kg. Luego de 48 horas de tratamiento médico, si no había mejoría se realizaba la apendicetomía. Si había mejoría se egresaban recibiendo el mismo esquema durante ocho días por vía oral. Estos pacientes eran evaluados al 8vo y al día 15. En caso de persistir con la sintomatología, se realizaba apendicetomía. El seguimiento se realizó a los 30, 90, 180 y 360 días. El objetivo principal era demostrar la aparición de peritonitis apendicular en los primeros 30 días de iniciado el tratamiento en ambos grupos mediante los hallazgos quirúrgicos o tomográficos.

### Resultados

El porcentaje de peritonitis en los primeros 30 días luego de iniciado el tratamiento fue mayor en el grupo de pacientes tratados con antibióticos ( 8%, n=9) que en el grupo tratado con apendicetomía de inicio (2%, n=2). El 68% (n=81) de los pacientes tratados medicamente no requirieron apendicetomía durante el primer año de seguimiento, aunque el porcentaje de apendicitis recurrente fue de 26% (n=26).

### Conclusión

Los autores concluyen que en este ensayo el tratamiento con amoxicilina más ácido clavulánico no fue superior a la apendicetomía de emergencia para el tratamiento de la apendicitis aguda no complicada, una de las razones que podrían explicar estos hallazgos es la resistencia creciente de la Escherichia coli a la amoxicilina más ácido clavulánico.

## DISCUSIÓN

A pesar de los grandes adelantos en el campo de la medicina, el manejo de la apendicitis aguda no ha cambiando desde las observaciones de Fitz<sup>13</sup>, que condujeron a la adopción de la apendicetomía como tratamiento definitivo de esta patología quirúrgica. Esta práctica de la apendicetomía temprana se basa en la asunción de que una apendicitis no perforada progresa indefectiblemente a perforación debido a un proceso obstructivo de la luz apendicular. Este enfoque se mantuvo hasta los inicios del siglo XX cuando Arnbjornsson y Bengmark<sup>14</sup>, midieron la presión intraluminal en sujetos con apendicitis aguda, observando que los pacientes con apendicitis flegmonosa tenían prácticamente una presión intraluminal normal, mientras que los que cursaban con apendicitis gangrenosa sí era elevada, por lo que sugirieron la teoría infecciosa del crecimiento bacteriano como

factor más importante para el inicio de una apendicitis aguda, siendo este crecimiento bacteriano el responsable de las ulceraciones de la mucosa apendicular, cambios histológicos observados en los cuadros iniciales de la apendicitis aguda.

Está bien reconocido desde la época de Fitz los diversos cursos clínicos de una apendicitis aguda. En efecto, puede ocurrir una resolución espontánea, puede persistir la inflamación sin perforación, y finalmente puede en última instancia ocurrir la perforación apendicular. En este orden de ideas, recientemente Rivera-Chávez y col<sup>15</sup>, sugieren que el estado inmunológico de las personas interviene en el grado de severidad de la apendicitis aguda. Sin dudas, si la infección es la causa determinante del cuadro apendicular agudo, parecería lógico intentar el tratamiento con antibióticos en vez de realizar una apendicectomía temprana.

Por lo tanto, la teoría de la apendicitis aguda como un continuo espectro de no perforada a perforada y de no complicada a complicada, pudiera estar errada; es más probable que existan distintas formas clínicas de apendicitis, cada una con su respectiva fisiopatología; el reto es saber distinguir entre los pacientes que se resolverán sin cirugía de los que sí requerirán de una

médico. En todo caso, cuando se instaura un tratamiento médico inicial a base de antibioticoterapia, al compararse con la apendicectomía de urgencia, el porcentaje de complicaciones, además de ser menores, son de menos severidad.

Una de las principales interrogantes es lo referente a la efectividad del tratamiento conservador no quirúrgico de la apendicitis aguda no complicada. En este caso, diversos estudios ya han demostrado que el tratamiento médico es efectivo en un porcentaje importante de los pacientes afectados con esta patología, cifras de éxito entre 65 % y 95 % se han reportado en la literatura<sup>17,19,20</sup>. En la actual revisión se encontró que un alto porcentaje de los pacientes manejados conservadoramente (80%), no necesitó de tratamiento quirúrgico al menos durante el primer año de observación. Aunque este resultado pareciera halagador, hay que interpretarlo con sumo cuidado, sobre todo en el contexto clínico, con base a la cantidad de pacientes que se reubican en el grupo de cirugía y a la calidad metodológica de los diferentes trabajos, especialmente debido a la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas.

En relación a la posibilidad de recurrencia del cuadro clínico apendicular luego del tratamiento inicial con antibióticos, se pudo observar que en la presente revisión estaba alrededor de un 15%. Este resultado está en consonancia con los hallazgos de otras series, que han reportado cifras entre 5% y 14% sobre todo cuando se incluyen más de 200 pacientes<sup>21,22</sup>. Con base a esta posibilidad de recurrencia, muchos grupos quirúrgicos recomiendan realizar una apendicectomía de intervalo sobre todo en pacientes con alto riesgo de recurrencia, como serían: la presencia de fecalitos apendiculares en estudios radiológicos, aumento (> 4mg/dL) de los valores de la proteína C reactiva, marcada leucocitosis, y obstrucción intestinal parcial al momento del ingreso entre otros<sup>22,23</sup>, inclusive hasta una apendicectomía temprana se recomienda.

En resumen, la apendicectomía temprana abierta o laparoscópica sigue constituyendo uno de los procedimientos quirúrgicos más ampliamente realizados en el mundo<sup>24,25,26</sup>, para el tratamiento definitivo de la apendicitis aguda no complicada. Sin embargo, en base a que en un porcentaje de los casos la causa primigenia del cuadro de apendicitis aguda no complicada es primariamente de etiología infecciosa, parece lógico permitir un abordaje inicial conservador al igual que una diverticulitis colónica o un cuadro de anexitis donde los antibióticos tienen un importante papel. Trabajos recientes ya han demostrado la seguridad y la eficacia del manejo inicial de la apendicitis no complicada mediante el uso de antibióticos<sup>27</sup> y el beneficio de este abordaje además de evitar las complicaciones que son propias al procedimiento quirúrgico. Se estaría evitando operar innecesariamente un importante porcentaje de pacientes que no requieren de apendicectomía.

**Cuadro 1. Apendicitis aguda no complicada.- Resultados del tratamiento médico vs apendicectomía**

	N pacientes		Eficacia		Complicaciones		Recurrencia	
	A	C	A	C	A	C	A	C
Styrud <sup>(8)</sup>	128	124	97	120	4	17	16	0
Hansson <sup>(9)</sup>	119	154	108	142	51	55	15	0
Malik <sup>(10)</sup>	40	40	38	38	0	2	4	0
Vons <sup>(12)</sup>	120	119	81	119	3	12	26	0
<b>Total</b>	<b>407</b>	<b>437</b>	<b>324(80)*</b>	<b>419</b>	<b>58</b>	<b>86(20)*</b>	<b>61(15)</b>	<b>0</b>

A: Antibioticoterapia C: Cirugía (\*): Porcentaje

apendicectomía. Bajo esta premisa, se realizó una revisión de cuatro estudios clínicos prospectivos aleatorizados que compararon el manejo médico versus la apendicectomía temprana, a fin de poder determinar cual sería el mejor abordaje con la menor morbi-mortalidad en el manejo de la apendicitis aguda no complicada (Cuadro 1)

El abordaje no quirúrgico de la apendicitis aguda no complicada ha estado ganando cada vez más partidarios, tal como lo demuestran las diferentes publicaciones<sup>16,17,18</sup>; sin embargo, la mayoría de los cirujanos continúan practicando la apendicectomía como tratamiento de urgencia para el manejo de esta patología. Una de las razones que se esgrime para continuar con el abordaje quirúrgico temprano es la baja morbi-mortalidad operatoria de este procedimiento.

Llama la atención que en las cuatro series revisadas (Cuadro 1) el porcentaje de complicaciones se observa mayoritariamente (20%) en el grupo de pacientes sometidos a apendicectomía temprana en comparación con el grupo que recibió tratamiento

## REFERENCIAS

1. Fitz RH. Perforating inflammation of the vermiform appendix. *Am J Med Sci* 1886; 92: 321-346
2. McBurney C. Experience with early operative interference in cases of disease of the vermiform appendix. *N Eng J Med* 1889; 50: 676-684
3. Martínez G., Reyes HU. Charles Heber McBurney: La incisión, el punto y el cirujano. *Cir Gen* 2007; 29(1): 70-75
4. Ochsner AJ. The cause of diffuse peritonitis complicating appendicitis and its prevention. *JAMA* 1901; 36: 1747-1754
5. Semm K. Endoscopic appendectomy. *Endoscopy* 1983; 15: 59-64
6. Roesch FD., Pérez AG., Romero GS., Remes JM., Jiménez VA. Nuevos paradigmas en el manejo de la apendicitis. *Cir Gen* 2012; 34(2): 143-149
7. Andersson RF., Petzold MG. Nonsurgical treatment of appendiceal abscess or phlegmon: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2007; 246: 741-748.
8. Styrd J., Eriksson S., Nilsson I., Ahlberg G., Haapaniemi S. et al. Appendectomy versus antibiotic treatment in acute appendicitis. A prospective multicenter randomized controlled trial. *World J Surg* 2006; 30: 1033-1037
9. 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; 96: 473-481
10. Malik AA., Bari SU. Conservative management of acute appendicitis. *J Gastrointest Sur* 2009; 13:966-970
11. Malik AA., Wani NA. Continuing diagnostic challenge of acute appendicitis-evaluation through modified Alvarado score. *Aust N Z J Surg* 1998; 68: 504-505. Doi:10.1111/j.1445-2197.1998.tb04811.x.CrossRef
12. Vons C., Barry C., Maitre S., Pautrat K., Leconte M., et al. Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: an open-label, non-inferiority, randomized controlled trial. *Lancet* 2011; 377: 1573-1579.
13. Fitz RH. Perforating inflammation of the vermiform appendix. *Am J Med Sci* 1886; 92: 321-346
14. Arnbjornsson E., Bengmark S. Role of obstruction in the pathogenesis of acute appendicitis. *Am J Surg* 1984; 147: 390-392
15. Rivera-Chávez FA, Peters-Hybki DL, Barber RC. et al. Innate immunity genes influence the severity of acute appendicitis. *Ann Surg* 2004; 240: 269-277
16. Andersson RE. The natural history and traditional management of appendicitis revisited: spontaneous resolution and predominance of prehospital perforations imply that a correct diagnosis is more important than an early diagnosis. *World J Surg* 2007; 31: 86-92
17. Campbell MR., Johnston SL 3rd., Marshburn T., Kane J., Lugg D. Nonoperative treatment of suspected appendicitis in remote medical care environments: implications for future spaceflight medical care. *J Am Coll Surg* 2004; 198: 822-830
18. Simillis G., Symeonides P., Shorthouse AJ., Tekkis PP. A meta-analysis comparing conservative treatment versus acute appendectomy for complicated appendicitis (abscess or phlegmon). *Surgery* 2010; 147: 818-829
19. Andersson RE., Petzold MG. Nonsurgical treatment of appendiceal abscess or phlegmon: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2007; 246: 741-748.
20. Ollia kD., Yamini D., Udani VM., Lewis RJ., Vargas H. Et al Nonoperative management of perforated appendicitis without periappendiceal mass. *Am J Surg* 2000; 179: 177-181
21. Dixon MR., Haukoos JS., Park IU. et al. An assessment of the severity of recurrent appendicitis. *Am J Sur* 2003; 186: 718-722
22. Sakorafas GH., Sabanis D., Lappas Ch., Mastokari A., Papanikolaou J. et al. Interval routine appendectomy following conservative treatment of acute appendicitis: is it really needed? *World J Gastrointest Surg* 2012; 4(4): 83-86
23. Nitecki S., Karmeli R., Sarr MG., Appendiceal calculi and fecaliths as indications for appendectomy *Sug Gynecol Obstet* 1990; 171: 185-188
24. Ruffolo C., Fiorot A., Pagura G., Antoniutti M., Massani M. et al Acute appendicitis: What is the gold standard of treatment? *World J Gastroenterol* 2013; 19(47): 8799-8807
25. Wilms I., de Hoog D., de Visser D., Janzing H. Apendicectomy versus tratamiento con antibioticos para la apendicitis aguda. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011 Issue 11. Art N°: CD008359. DOI: 10.1002/14651858. CD008359
26. Varadhan K., Humes D., Neal K., Lobo D. Antibiotic therapy versus appendectomy for acute appendicitis: a meta-analysis. *World J Surg* 2010; 34: 199-209
27. Varadhan KK., Neal KR., Lobo DN. Safety and efficacy of antibiotics compared with appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: meta-analysis of randomized controlled trials *BMJ* 2012; 344:e2156 doi: 10.1136/bmj.