

Apendicitis aguda. Manejo quirúrgico y no quirúrgico

Luis Manuel Souza-Gallardo,^a José Luis Martínez-Ordaz^a

Acute appendicitis. Surgical and non-surgical treatment

Appendicitis represents a common disease for the surgeon with a relative risk between 7-8%. It was thought that if more time passed between diagnosis and treatment, the risk for complications, such as perforation or abscess formation, was higher; nevertheless; the evolution is variable, making necessary the development of different strategies such as antibiotic use only, interval surgery or endoscopic treatment. The purpose of this study is to make a revision in the management of appendicitis comparing conservative and surgical treatment.

It is known that traditional management of appendicitis is appendectomy with a complication rate of 2.5% to 48%. Nowadays, laparoscopy is the approach of choice by many surgeons and there have proposed new invasive techniques such as endoscopic treatment with the use of prosthesis and ambulatory surgery.

Antibiotic use is essential in the management of appendicitis. Its use as the only strategy to treat this disease has the purpose of lowering costs and diminishing complications related to surgery or the resection of the organ.

We conclude that the ideal management of appendicitis remains controversial and it will depend of the clinical characteristics of each patient and the resources available.

Keywords Palabras clave

Appendicitis	Apendicitis
Appendectomy	Apendicectomía
Intestinal diseases	Enfermedades intestinales

El proceso inflamatorio agudo del apéndice representa una de las urgencias más comunes a las que se enfrenta un cirujano.¹ Se presenta, generalmente, en pacientes entre la segunda y tercera décadas de la vida, siendo menos frecuente en los extremos de la vida. El riesgo estimado para presentar esta patología es entre 7 y 8%.^{2,3}

Son múltiples las acciones que se le atribuyen a este órgano; sirve como reservorio natural de bacterias capaces de repoblar el tracto gastrointestinal y además es un órgano inmunológico con distintas funciones aún no comprendidas en su totalidad. Estas funciones se han corroborado en pacientes sometidos a apendicectomía, observando hallazgos interesantes relacionados con un aumento en el riesgo de infección severa por *Clostridium difficile*⁴ o a una disminución en el riesgo de colitis ulcerativa,⁵ demostrando que la resección del órgano no es del todo inocua.

Existen diversas causas capaces de provocar apendicitis, es sabido que es secundaria a obstrucción del lumen apendicular por apendicolito, material orgánico o sustancias sólidas con subsecuente acumulación de líquido, isquemia, necrosis y/o perforación;⁶ sin embargo, existen estudios donde se han encontrado factores genéticos,⁷ ambientales,⁸ neurogénicos⁹ y étnicos¹⁰ capaces de producir esta enfermedad. Los microorganismos encontrados comúnmente son *Escherichia coli* y bacteroides.¹¹ En últimos estudios, se han encontrado bacterias como *Fusobacterium* en pacientes con perforación.¹²

Se pensaba que el proceso inflamatorio apendicular era un continuo donde, mientras más tiempo pasaba entre el inicio de síntomas y el tratamiento, los riesgos de complicaciones como necrosis, perforación y formación de abscesos eran mayores.¹³ Hoy en día se ha propuesto que existen diversos grados de afección del órgano sin importar el tiempo, pudiendo ser un proceso reversible,⁶ y otro que pudiera llegar a grados de inflamación capaces de producir las complicaciones mencionadas.¹³ Debido a que existen diversos factores etiológicos y que el mecanismo fisiopatológico es diferente, se han producido dudas en cuanto a la evolución clínica del cuadro y esto, aunado a que la cirugía conlleva algunos riesgos tanto en la morbilidad como en la mortalidad en los pacientes, ha llevado a pensar en diversas estrategias terapéuticas, como el

^aServicio de Gastrocirugía, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: José Luis Martínez Ordaz
Teléfono: 5627 6900, extensión 21436
Correo electrónico: jlmo1968@hotmail.com

La apendicitis es una urgencia común para el cirujano. El riesgo estimado para presentarla es de 7-8%. Se pensaba que la apendicitis era un continuo donde, mientras más tiempo pasaba entre el inicio de síntomas y el tratamiento, el riesgo de complicaciones (necrosis, perforación y formación de abscesos) era mayor; sin embargo, la evolución es variable por lo que se han propuesto estrategias terapéuticas como el uso de antibióticos, cirugía de intervalo o tratamiento endoscópico. El objetivo de este estudio es hacer una revisión de la literatura acerca del manejo de apendicitis comparando manejo quirúrgico y conservador. Es sabido que el manejo tradicional para apendicitis es

la apendicectomía, con tasa de complicación del 2.5 hasta el 48%. El abordaje ha cambiado de abierto a laparoscópico y han surgido nuevas técnicas invasivas como el manejo endoscópico con endoprótesis y la cirugía ambulatoria.

El manejo antibiótico es esencial en apendicitis y su uso como terapia única en apendicitis tiene como objetivo disminuir la morbilidad asociada al evento quirúrgico, a la resección del órgano y a disminuir costos. Nuestra conclusión es que el manejo adecuado de la apendicitis es controversial y dependerá del estado clínico del paciente y de los recursos con que se dispongan.

Resumen

uso de antibióticos o la apendicectomía de intervalo con el fin de mejorar la evolución de los pacientes sin aumentar los riesgos.¹⁴

Con el fin de poder discriminar entre qué pacientes se presentan con un cuadro complicado de otros pacientes con un cuadro no complicado, se han tratado de investigar marcadores sanguíneos o hallazgos radiológicos que pudieran orientarnos. Se ha visto que una cifra mayor a 50 mg/dL de proteína C reactiva se asocia, de manera independiente, a un aumento en el riesgo de perforación, al igual que la leucocitosis. Por otro lado, se ha intentado encontrar uso a la procalcitonina como marcador de inflamación en apendicitis aguda, sin embargo, no ha demostrado sensibilidad y especificidad adecuadas.¹⁵ Interesantemente, cifras elevadas de Ca 125 han reportado relación con apendicitis complicada, principalmente en hombres. Por último, la bilirrubina se ha estudiado como marcador bioquímico de gravedad, pero su función aún se encuentra en investigación.¹⁶ Otras herramientas que ayudan a determinar o predecir gravedad de un cuadro de apendicitis son el ultrasonido abdominal con sensibilidad entre 86% y especificidad de 81%, y la tomografía axial computada con sensibilidad de 92.3%.¹⁷

El objetivo de este estudio es hacer una revisión de la literatura actual acerca del manejo de la apendicitis aguda y hacer una discusión comparando el manejo quirúrgico, las nuevas técnicas invasivas para el tratamiento de esta enfermedad y el manejo conservador con base en antibióticos junto con los resultados reportados en los pacientes.

Cirugía

El manejo tradicional para apendicitis, tanto complicada como no complicada, es la apendicectomía. Es uno de los procedimientos más realizados por los cirujanos generales en el mundo, y la realización del mismo se asocia a baja morbilidad y mortalidad. La

tasa de complicación perioperatoria por apendicitis varía del 2.5 hasta 48%.¹⁸

Los abordajes quirúrgicos para apendicectomía han evolucionado en los últimos años, pasando de un abordaje abierto a otros de mínima invasión, como la laparoscopia convencional, el puerto único, la cirugía por orificios naturales e incluso, el abordaje endoscópico. Se han hecho estudios comparando los diversos abordajes y los resultados son diversos.^{19,20}

En la mayoría de los estudios actuales se ha demostrado que la laparoscopia es una herramienta útil y eficaz para el manejo de apendicitis sin que exista mayor riesgo para el paciente. Un hallazgo de llamar la atención es que el uso del abordaje laparoscópico disminuye la tasa de infección de herida quirúrgica, es segura y puede producir una disminución en el tiempo de estancia intrahospitalaria pero, teóricamente, aumenta la frecuencia de abscesos intraabdominales.²¹ En el estudio realizado por Sauderland *et al.* se recomienda que la laparoscopia debe utilizarse solo en casos de apendicitis no complicada y, en caso de complicación, la cirugía abierta es la elección.²² A pesar de esta recomendación, en otros estudios no se ha encontrado aumento en el riesgo de complicaciones intraabdominales con el uso de la cirugía de mínima invasión y los resultados dependerán de la experiencia del centro hospitalario y de la habilidad del cirujano. Se ha demostrado, también, que el uso temprano de laparoscopia en pacientes con datos dudosos favorece un diagnóstico certero. Una limitante importante en el uso de esta herramienta es que aún hay hospitales que no cuentan de forma rutinaria con este recurso y, además, el costo tiende a ser mayor.²³

Otro factor a tomar en cuenta en cuanto a la cirugía de apéndice es el tiempo ideal para operar. Se piensa que si se espera más tiempo en realizar la cirugía, el riesgo de perforación o complicación aumenta; sin embargo, esta idea no es del todo concluyente. Por un lado, Dittillo demostró que el riesgo de desarrollar

complicaciones trans y posoperatorias en pacientes con apendicitis aguda aumenta conforme pasa el tiempo; por tanto, atrasarse en el tratamiento quirúrgico, representa un riesgo. Concluyó que existe dependencia entre el grado de afección apendicular y la complicación con la duración de la sintomatología.²⁴ Contrario a esto, el metaanálisis realizado por Bhangu demostró que esperar entre 12 a 24 horas en pacientes estables no aumenta el riesgo de perforación, e incluso, permitir una espera de algunas horas en pacientes con datos clínicos dudosos, aumenta la eficacia diagnóstica sin aumentar el riesgo de complicaciones; de igual manera, se evita la realización de cirugías nocturnas y se aumenta el uso de recursos tecnológicos, como la laparoscopia durante la mañana.²⁵ Por tanto, el tiempo ideal dependerá más de las condiciones clínicas del paciente y la decisión del cirujano.

Hoy en día hay curiosidad sobre qué otras opciones podemos ofrecer a pacientes con apendicitis aguda. Existe una técnica endoscópica descrita por Bin-Roung Li para el tratamiento de apendicitis aguda, la cual consistente en la canulación del lumen apendicular, la resolución de la obstrucción apendicular y la colocación de una endoprótesis para evitar recurrencia, con el objeto de evitar y disminuir la resección de apéndices sanos. Reporta una tasa de efectividad del 97% con tiempo de procedimiento medio de 30 minutos y estancia intrahospitalaria de 5.5 días. A pesar de que representa una terapia interesante y con baja tasa de complicaciones y efectividad adecuada, la realización de la misma amerita una preparación especial del endoscopista, además de instrumentos específicos para su realización.²⁶

Otra de las cosas que se encuentran en investigación, y que se ha intentado en diversos centros hospitalarios, es la posibilidad de realizar apendicectomías ambulatorias a fin de disminuir los costos sin aumentar la morbilidad de los pacientes; sin embargo, se recomienda tener más estudios que puedan determinar si esta estrategia es factible.²⁷

Manejo antibiótico

Una parte esencial en el manejo de pacientes con apendicitis aguda es el uso de antibióticos. Su uso ha sido investigado con el fin de determinar cuándo debe de iniciarse, qué tipo de antibiótico debe usarse, por cuánto tiempo y, en últimos años, como elemento único en el manejo de esta enfermedad.²⁸

Uno de los problemas a los que se encuentra expuesto el uso de estos medicamentos es la resistencia antimicrobiana la cual incrementa los costos, aumenta los días de estancia intrahospitalaria y la mortalidad.²⁹

El manejo antibiótico debe cubrir, idealmente, microorganismos aerobios y anaerobios. Andersen *et al.* propusieron el uso de cefalosporinas e imidazoles.²⁹ Ravari *et al.* demostraron que el uso de metronidazol oral de forma preoperatoria es suficiente como parte del tratamiento de apendicitis no complicada y es comparable con el uso del mismo antibiótico de forma intravenosa.³⁰ En otro estudio realizado por Kumarakrishnan se demostró que el uso de cefotaxima y metronidazol presenta la menor tasa de infección comparado con otros esquemas que incluían gentamicina o ciprofloxacino en combinación con metronidazol.³¹

En cuanto al tiempo de inicio de antibiótico y la duración del mismo, se recomienda que todo paciente con apendicitis debe recibir antibióticos de amplio espectro de forma preoperatoria (30 a 60 minutos antes de la incisión) manteniendo el tratamiento solo en casos de complicación y la suspensión dependerá de datos clínicos y bioquímicos específicos de los pacientes ya que la administración del mismo se ha visto relacionada a una disminución en la tasa de infección de herida quirúrgica y de formación de abscesos intraabdominales.^{28,29} Un metaanálisis de Cochrane demostró que, de forma profiláctica, la administración de una dosis de antibiótico tiene el mismo impacto clínico que la administración de varias dosis. Esto tiene como ventajas reducir costos, la toxicidad y la resistencia de las bacterias. Por tanto, se recomienda el esquema más corto pero efectivo.³²

El manejo posoperatorio es controversial, actualmente se recomienda el uso en apendicitis complicada, durante 3 a 5 días, aunque se ha visto que hay el mismo resultado cuando se administran antibióticos durante únicamente 3 días. Otra estrategia es mantener el uso de antibióticos y suspenderlos en cuanto el paciente presente resolución de la fiebre, tenga disminución en la cifra total de leucocitos, tolere dos comidas consecutivas, se mueva independiente y no tenga dolor.²⁸

Discusión

El manejo estándar de la apendicitis es la resección del órgano afectado; sin embargo, durante mucho tiempo se han investigado estrategias diferentes para su resolución. En ocasiones se tienen pacientes de alto riesgo donde la cirugía podría representar un peligro, disminuyendo el beneficio y aumentando la morbilidad y/o mortalidad.³³ De igual manera, la cirugía no es un proceso inocuo y es sabido que la realización de cualquier procedimiento quirúrgico aumenta el riesgo de adherencias y, por tanto, de oclusión intestinal, además de someter al paciente a riesgos inherentes de la cirugía

ya sea durante o después del procedimiento.³⁴ Por otro lado, a pesar de la evolución en cuanto al diagnóstico de apendicitis aguda, aún se reportan tasas de hasta 15% de apéndices negativos, por lo que la cirugía no estaría indicada en todos los casos, ya que se ha demostrado que la apendicectomía negativa se asocia a un aumento en la mortalidad a los 3 y 5 años comparada con cuadros de apendicitis complicada.³⁵

Hay muchos artículos que hacen una comparación entre la cirugía como parte del tratamiento de apendicitis aguda y el manejo médico para resolución de la misma sin llegar al quirófano. Los resultados son diversos. De primera instancia, es importante poder estratificar a los pacientes de acuerdo a la presencia, o no, de complicaciones.³⁶ La mayoría de los estudios demuestran que el uso de antibióticos únicamente puede ser adecuado para el manejo de la mayoría de los cuadros de apendicitis no complicada; sin embargo, algunos comentan que hay riesgo alto de recurrencia o complicaciones que ameritarán, en algún momento, exploración quirúrgica y otros que no demuestran ventajas o desventajas.³⁷ Por tanto, aún existe debate en el manejo de estos pacientes.

En un estudio se demostró que el uso de antibióticos es, únicamente, una herramienta factible para el manejo de apendicitis; sin embargo, se puede presentar una tasa de falla de hasta 30%, la cual se sospecha si la condición clínica de los pacientes no mejora dentro de las primeras 24 horas y en ocasiones hasta 72 horas.³⁸ Dentro de estos estudios se han demostrado hallazgos que permiten predecir una buena respuesta en el tratamiento conservador, y se incluyen: ausencia de apendicolito en los estudios de gabinete, valor de proteína C reactiva menor a 60 g/dL, cifra de leucocitos menor a 12 000 y edad menor a 60 años.^{33,39}

Otro de los factores que ha favorecido el uso de manejo conservador es la presencia de abscesos pélvicos e intraabdominales o procesos complicados. Se ha visto que la cirugía inmediata se asocia a morbilidad aumentada y a la realización de resección intestinal innecesaria; además, se asocia a recurrencia de absceso en hasta 7%.⁴⁰ Andersson y Petzold, en un metanálisis, estudiaron el manejo no quirúrgico en pacientes con absceso apendicular o plastrón, y demostraron que el manejo con antibióticos es eficiente y se encuentra asociado a menos días de estancia hospitalaria y menos morbilidad, comparado con apendicectomía abierta.⁴¹ De igual manera, Simillis demostró que el manejo conservador para apendicitis complicada se asocia a menor tasa de complicaciones y de reoperación comparado con apendicectomía, además, la estancia hospitalaria fue similar.⁴²

Por otro lado, también existen reportes de artículos que favorecen el manejo quirúrgico temprano en comparación con el manejo conservador. Salminen

estudió 273 pacientes con apendicitis aguda sometidos a apendicectomía y a 256 tratados con antibióticos. De los pacientes sometidos a cirugía, solo uno tuvo complicación. De los pacientes sometidos a manejo no quirúrgico, 70 necesitaron cirugía dentro de los primeros 12 meses. Los autores concluyeron que la cirugía de urgencia para apendicectomía está indicada solo en pacientes con prueba radiológica por tomografía de apendicitis.⁴³ De igual manera, Kirby *et al.* realizaron un metaanálisis comparando el uso de antibiótico y la cirugía como parte del tratamiento de apendicitis aguda no complicada. Se concluyó que la apendicectomía en estos pacientes tiene una baja tasa de complicaciones posoperatorias mayores, comparado con el uso de antibióticos.¹⁸

Otro factor a tomar en cuenta en toda patología actual es el costo que esta conlleva. En el estudio realizado por Wu, donde se compararon los costos entre realizar apendicectomía laparoscópica, manejo antibiótico con apendicectomía de intervalo o únicamente manejo antibiótico, se encontró que el manejo únicamente médico se asocia a un menor costo hospitalario y mejor calidad de vida. El manejo quirúrgico se asocia a mayor costo hospitalario y, al compararlo con el abordaje abierto tiende, al final, ser igual. De igual manera, concluyó que la apendicectomía de intervalo aumenta tanto los riesgos (complicaciones como abscesos, perforación, readmisión hospitalaria) para el paciente y los costos, y que su uso ya no se encuentra recomendado.⁴⁴

Por último, una de las causas poco frecuentes de apendicitis aguda es la presencia de un tumor maligno (1.2% del total de los casos de apendicitis). Si un paciente con este factor etiológico fuera manejado de forma conservadora, se produciría un error diagnóstico con subsecuente falla en el tratamiento adecuado y aumento en la morbilidad y la mortalidad para los pacientes.³³

Conclusión

El manejo adecuado, a pesar de los estudios mencionados, es controversial. Para poder decidir de manera correcta qué pacientes pudieran beneficiarse por uno u otro abordaje, es necesario, en primera instancia, determinar la gravedad del cuadro clínico de apendicitis y estratificar a los pacientes en cuadros complicados y no complicados, ya que el resultado de un manejo no quirúrgico es diferente en estos pacientes. De igual manera, seleccionar si someter un paciente a cirugía, o no, dependerá del hospital en el que se encuentre, ya que si la tasa de complicación con cirugía es baja en una institución, el manejo ideal sería la cirugía y, lo contrario, si se

tienen buenos resultados con manejo antibiótico, el manejo deberá ser ese.

Mientras no exista un método confiable que determine qué pacientes tienen apendicitis complicada y no complicada, los estudios que hablen sobre el manejo de pacientes con apendicitis no complicada van a incluir, indiscutiblemente, pacientes con procesos complicados, los cuales van a recibir tratamiento antibiótico de primera instancia y el retraso para el manejo quirúrgico aumenta la estancia hospitalaria y un aumento en la morbilidad y mortalidad.

En conclusión, la habilidad para predecir qué pacientes se pueden ver beneficiados con apendicectomía temprana y cuales se beneficiarían con manejo no quirúrgico puede reducir significativamente los costos y recursos tanto humanos como financieros.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Stewart B, Khanduri P, McCord C, Ohene-Yeboah M, Uranes S, Vega-Rivera F et al. Global disease burden of conditions requiring emergency surgery. *Br J Surg.* 2014;101(1):e9-e22.
2. Lee J, Park Y, Choi J. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in South Korea: national registry data. *J Epidemiol.* 2010;20:97-105.
3. Davies G, Dasbach E, Teutsch S. The burden of appendicitis-related hospitalizations in the United States in 1997. *Surg Infect.* 2004;5:160-165.
4. Clanton J, Subichin M, Drolshagen K, Daley T, Firstenberg M. Fulminant *Clostridium difficile* infection: an association with prior appendectomy? *World J Gastrointest Surg.* 2013;5:233-238.
5. Kaplan G, Pedersen B, Andersson R, Sands B, Korzenik J, Frisch M. The risk of developing Crohn's disease after an appendectomy: a population-based cohort study in Sweden and Denmark. *Gut.* 2007;56:1387-1392.
6. Andersson R. 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.
7. Sadr Azodi O, Andren-Sandberg A, Larsson H. Genetic and environmental influences on the risk of acute appendicitis in twins. *Br J Surg.* 2009;96:1336-1340.
8. Wei P, Chen C, Keller J, Lin H. Monthly variation in acute appendicitis incidence: a 10 year nationwide population-based study. *J Surg Res.* 2012;178:670-676.
9. Sesia S, Mayr J, Bruder E, Haecker F. Neurogenic appendicopathy: clinical, macroscopic, and histopathological presentation in pediatric patients. *Eur J Pediatr Surg.* 2013;23:238-242.
10. Lee S, Chekherdimian S, Chiu V. Effect of race and socioeconomic status in the treatment of appendicitis in patients with equal health care access. *Arch Surg.* 2011;146:156-161.
11. Guinane C, Tadrus A, Fouhy F, Ryan C, Dempsey E, Murphy B. Microbial composition of human appendices from patients following appendectomy. *M Bio.* 2013;4:e00366-12.
12. Swindsinski A, Dörffel Y, Loening-Baucke V, Theissig F, Rückert J, Ismail M et al. Acute appendicitis is characterized by local invasion with *Fusobacterium nucleatum/necrophorum*. *Gut.* 2011;60:34-40.
13. 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.
14. 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.
15. Yu C, Juan L, Wu M, Shen C, Wu J, Lee C. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count for suspected acute appendicitis. *Br J Surg.* 2013;100:322-329.
16. Berger Y, Nevler A, Shwaartz C Lahat E, Zmora O, Gutman M et al. Elevations of serum CA-125 predict severity of acute appendicitis in males. *ANZ J Surg.* 2016;86:260-263.
17. Terasawa T, Blackmore C, Bent S, Kohlwes R. Systematic review: computed tomography and ultrasonography to detect acute appendicitis in adults and adolescents. *Ann Intern Med.* 2004;141:537-546.
18. Kirby A, Hobson R, Burke D, Cleveland V, Ford G, West R. Appendectomy for suspected uncomplicated appendicitis is associated with fewer complications than conservative antibiotic management. A meta-analysis if post-intervention complications. *J Infect.* 2015;70:105-110.
19. Chen J, Geng W, Xie S, Liu F, Zhao Y, Lu L et al. Single incision versus conventional three-port laparoscopic appendectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2015;24:195-203.
20. Bingener J, Ibrahim-Zada I. Natural orifice transluminal endoscopic surgery for intra-abdominal emergency conditions. *Br J Surg.* 2014;101:e80-e89.
21. Moberg A, Ahlberg G, Leijonmarck C, Montgomery A, Reiertsen O, Rosseland A et al. Diagnostic laparoscopy in 1043 patients with suspected acute appendicitis. *Eur J Surg.* 1998;164:833-840.
22. Sauterland S, Jaschninski T, Neugebauer. Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;10:CD001546.
23. McGreevy J, Finlayson S, Alvarado R, Laycock W, Birkmeyer C, Birkmeyer J. Laparoscopy

- may be lowering the threshold to operate on patients with suspected appendicitis. *Surg Endosc.* 2002;16:1046-1049.
24. Ditillo M, Dziura J, Rabinovici R. Is it safe to delay appendectomy in adults with acute appendicitis? *Ann Surg.* 2006;244:656-660.
 25. Bhangu A. Safety of short, in-hospital delays before surgery for acute appendicitis: multicenter cohort study, systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2014;259:894-903.
 26. Li B, Ma X, Feng J, Yang Z, Qu B, Feng Z *et al.* Endoscopic retrograde apendicitis therapy (ERAT) a multicenter retrospective study in China. *Surg Endosc.* 2015;29:905-909.
 27. Lefrancois M, Lefevre J, Chafai N, Pitel S, Kerger L, Agostini J *et al.* Management of Acute appendicitis in ambulatory surgery: is it possible? How to select patients? *Ann Surg.* 2015;261:1167-1172.
 28. Daskalakis K, Juhlin C, Páhlman L. The use of pre or postoperative antibiotics in surgery for appendicitis: a systematic review. *Scan J Surg.* 2013;103:14-20.
 29. Andersen B, Kallehave F, Andersen H. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;3:CD001439.
 30. 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.
 31. 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.
 32. Bhangu A, Soreide K, Di Saverio S, Hansson-Assarsson J, Thurston-Drake F. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis and management. *The Lancet.* 2015;386:1278-1287.
 33. 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.
 34. Tinfstedt B, Johansson J, Nehez L, Andersson R. Late abdominal complaints after appendectomy-readmission during long term follow up. *Dig Surg.* 2004;21:23-27.
 35. Fujita T, Yanaga K. Appendectomy: negative appendectomy no longer ignored. *Arch Surg.* 2007;142:1023-1025.
 36. 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.
 37. Liang T, Liu S, Tsai C, Kang C, Huang W, Chang H, Chen I. Analysis of recurrence management in patients who underwent nonsurgical treatment for acute appendicitis. *Medicine.* 2016;95:1-7.
 38. Brook I. Treating appendicitis with antibiotics. *Am J Emerg Med.* 2016;34:609-610.
 39. Liu K, Fogg L. Use of antibiotics alone for treatment of uncomplicated acute appendicitis: A systematic review and meta-analysis. *Surgery.* 2011;150:673-683.
 40. Tannoury J, Abboud B. Treatment options of inflammatory appendiceal masses in adults. *World J Gastroenterol.* 2013;19:3942-3950.
 41. Andersson R, Petzold M. Nonsurgical treatment of appendiceal abscess of phlegmon: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2007;246:741-748.
 42. Simillis C, Symeonides P, Shorthouse A, Tekkis P. A meta-analysis comparing conservative treatment versus acute appendectomy for complicated appendicitis (abscess or phlegmon). *Surgery.* 2010;147:818-829.
 43. Salminen P, Paajanen H, Rautio T, Nordström P, Aarnio M, Rantanen T *et al.* Antibiotic therapy versus appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: the APPAC randomized clinical trial. *JAMA.* 2015;313:2340-2348.
 44. Wu J, Dawes A, Sacks G, Brunnicardi F, Keeler E. Cost effectiveness of nonoperative management versus laparoscopic appendectomy for acute uncomplicated appendicitis. *Surgery.* 2015;158:712-721.