

# Análisis de una guía clínica para el tratamiento y alta precoz en apendicitis aguda complicada

C. Pérez Costoya, A. Gómez Farpón, E.M. Enríquez Zarabozo, C. Granell Suárez, N. Vega Mata, S. Amat Valero, V. Álvarez Muñoz

*Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.*

## RESUMEN

**Objetivo.** El objetivo de este estudio es evaluar los resultados en términos de complicaciones infecciosas y estancia hospitalaria de la instauración de una guía clínica para el tratamiento y alta precoz en pacientes con apendicitis aguda complicada.

**Material y métodos.** Se elaboró una guía para el tratamiento de las apendicitis en función de su grado de severidad. Las complicadas se trataron con ceftriaxona-metronidazol durante 48h, siendo alta si cumplen ciertos criterios clínicos y analíticos. Se realizó un estudio analítico retrospectivo comparando la incidencia de abscesos intraabdominales postquirúrgicos (AIA) e infección del sitio quirúrgico (ISQ) en pacientes menores de 14 años sometidos a la nueva guía (Grupo A), respecto a una cohorte histórica (Grupo B), en la que la pauta de tratamiento era gentamicina-metronidazol 5 días. Además, se realizó un estudio de cohortes prospectivas para evaluar qué antibioterapia (amoxicilina-clavulánico o cefuroxima-metronidazol) es más eficaz en los pacientes que cumplen criterios de alta precoz.

**Resultados.** Se incluyeron 205 pacientes menores de 14 años en el Grupo A y 109 en el Grupo B. Presentaron AIA un 14,3% en el grupo A, frente al 13,8% en el B ( $p=0,83$ ); e ISQ un 1,9% y un 8,25% respectivamente ( $p=0,008$ ). Cumplieron criterios de alta precoz el 62,7% de los pacientes del Grupo A. La mediana de estancia disminuyó a de 6 a 3 días. Al alta, el 57% recibieron amoxicilina-clavulánico y el 43% cefuroxima-metronidazol, sin hallarse diferencias en términos de ISQ ( $p=0,24$ ) ni de AIA ( $p=0,12$ ).

**Conclusiones.** El alta precoz disminuye la estancia hospitalaria sin aumentar el riesgo de complicaciones infecciosas postquirúrgicas. La amoxicilina-clavulánico es una opción segura para la antibioterapia oral domiciliaria.

**PALABRAS CLAVE:** Apendicitis; Pediatría; Penicilinas; Cefalosporinas; Metronidazol; Guía.

DOI: 10.54847/cp.2023.03.04

**Correspondencia:** Dra. Cristina Pérez Costoya. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario Central de Asturias. Av. Roma, s/n. 33011 Oviedo, Asturias  
E-mail: crisperezcostoya@gmail.com

*El presente estudio no ha recibido financiación.*

*Este estudio fue presentado como comunicación oral durante el 7º Congreso Mundial de la World Federation of Associations of Pediatric Surgeons (WOFAPS) que tuvo lugar en Praga el 12-15 de octubre de 2022.*

Recibido: Diciembre 2022

Aceptado: Mayo 2023

## ANALYSIS OF A CLINICAL GUIDELINE FOR TREATMENT AND EARLY DISCHARGE IN COMPLICATED ACUTE APPENDICITIS

### ABSTRACT

**Objective.** The objective of this study was to assess the results of a clinical guideline for the treatment and early discharge of patients with complicated acute appendicitis in terms of infectious complications and hospital stay.

**Materials and methods.** A guideline for appendicitis treatment according to severity was created. Complicated appendicitis cases were treated with ceftriaxone-metronidazole for 48h, with discharge being approved if certain clinical and blood test criteria were met. A retrospective analytical study comparing the incidence of postoperative intra-abdominal abscess (IAA) and surgical site infection (SSI) in patients under 14 years of age to whom the new guideline was applied (Group A) vs. the historical cohort (Group B, treated with gentamicin-metronidazole for 5 days) was carried out. A prospective cohort study to assess which antibiotic therapy (amoxicillin-clavulanic acid or cefuroxime-metronidazole) proved more effective in patients meeting early discharge criteria was also conducted.

**Results.** 205 patients under 14 years of age were included in Group A, whereas 109 patients were included in Group B. IAA was present in 14.3% of patients from Group A vs. 13.8% from Group B ( $p=0.83$ ), while SSI was present in 1.9% of patients from Group A vs. 8.25% from Group B ( $p=0.008$ ). Early discharge criteria were met by 62.7% of patients from Group A. Median hospital stay decreased from 6 to 3 days. At discharge, 57% of patients received amoxicillin-clavulanic acid, whereas 43% received cefuroxime-metronidazole, with no differences being found in terms of SSI ( $p=0.24$ ) or IAA ( $p=0.12$ ).

**Conclusions.** Early discharge reduces hospital stay without increasing the risk of postoperative infectious complications. Amoxicillin-clavulanic acid is a safe option for at-home oral antibiotic therapy.

**KEY WORDS:** Appendicitis; Pediatrics; Penicillins, Cephalosporins; Metronidazole; Guideline.

## INTRODUCCIÓN

El objetivo de este estudio es evaluar los resultados, en términos de complicaciones infecciosas y estancia hospitalaria, de aplicar una Guía Clínica introducida en junio de 2018 para el tratamiento de la apendicitis aguda en nuestro Servicio,

**Tabla I. Clasificación y tratamiento en función del estadio de apendicitis aguda.**

<i>Tipo de apendicitis</i>	<i>Definición</i>	<i>Tratamiento</i>
<b>No complicada</b> (flemosa)	Aumentado de tamaño y eritematoso	<b>Dosis única preoperatoria</b> de A/C iv a 30 mg/kg
<b>Complicada</b> (gangrenosa, perforada, plastrón, peritonitis)	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Gangrenosa:</b> coloración gris/negruzca</li><li>• <b>Perforada:</b> perforación macroscópica o apendicolito extraluminal</li><li>• <b>Plastrón</b></li><li>• <b>Peritonitis:</b> líquido fibrinopurulento no periapendicular</li></ul>	<b>Metronidazol + Ceftriaxona</b> iv durante <b>48 horas</b>  Completar tratamiento con <b>Cefuroxima + Metronidazol</b> vía oral

la cual pretende estandarizar el manejo de esta patología. El objetivo principal es evaluar si en el caso de las apendicitis complicadas es posible el alta precoz sin que conlleve un aumento de la incidencia de complicaciones.

Como objetivo secundario, se pretende además describir qué antibioterapia puede ser más adecuada vía oral en aquellos pacientes con apendicitis complicada que cumplen criterios de alta precoz.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica sobre el tratamiento de la apendicitis aguda en bases de datos como PubMed, Embase, etc., tras la cual se definió la clasificación de los tipos de apendicitis aguda según los criterios estandarizados del *National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP)-Pediatric Data Definitions Committee*<sup>(1)</sup>, así como de los utilizados en otros estudios similares para diferenciar entre apendicitis no complicada y complicada<sup>(2-5)</sup>. En función del tipo se estableció el tratamiento correspondiente a cada estadio según se observa en la Tabla I. Tal y como muestra la tabla anterior, en los casos de apendicitis no complicada (ANC), es decir, aquellas en que el apéndice se encuentra inflamado y eritematoso, pero sin cambios gangrenosos (flemosas), se acordó administrar únicamente la dosis de profilaxis preoperatoria con amoxicilina-clavulánico (A/C) intravenoso. Dicha dosis se debe pautar una vez se llega al diagnóstico y repetirla de forma intraoperatoria si el tiempo entre la primera dosis y la intervención es mayor de 4 horas.

En el caso de las apendicitis complicadas (AC), grupo en el que se engloban tanto las gangrenosas como las perforadas, plastrones y peritonitis, se estableció como tratamiento de elección la ceftriaxona y metronidazol intravenosos. Dicha pauta será administrada durante al menos 48 horas. Si tras las mismas el paciente cumple una serie de criterios clínicos y analíticos, podrá recibir el alta hospitalaria y completar el tratamiento vía oral en el domicilio. Los criterios de alta precoz serían los siguientes: afebril ( $T^{\circ} < 37,5^{\circ}C$ ) en las últimas 24 horas, correcta tolerancia oral, adecuado control analgésico vía oral,  $< 12.000$  leucocitos y  $< 435.000$  plaquetas en la analítica a las 48 horas<sup>(6)</sup>. En caso de cumplir estos criterios,

el paciente podrá recibir el alta hospitalaria y completar el tratamiento en el domicilio con antibioterapia oral hasta 7 días. Para definir la pauta más adecuada, se decidió aleatorizar de forma prospectiva la administración única de A/C frente a la combinada de cefuroxima con metronidazol.

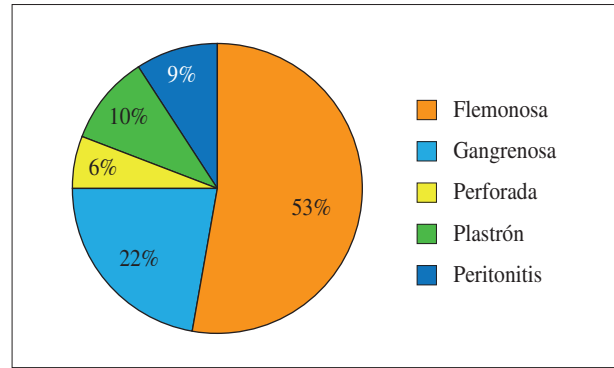
Aquellos pacientes que por no cumplir criterios de alta precoz alcancen 5 días de tratamiento intravenoso con ceftriaxona y metronidazol, si tras los mismos permanecen afebriles y asintomáticos, recibirán el alta hospitalaria sin tratamiento antibiótico adicional. Sin embargo, en aquellos que tras 7 días con este tratamiento presenten fiebre o clínica persistente, estará indicado realizar una ecografía de control para descartar la presencia de complicaciones intraabdominales. Si se confirmase la presencia de un AIA, se escalará el tratamiento a meropenem intravenoso.

Con el objetivo de evaluar los resultados de la aplicación de estas medidas, se recogieron y compararon los datos de dos cohortes. En el Grupo A se incluyeron los menores de 14 años intervenidos de apendicitis aguda entre junio de 2018 y junio de 2021, a los que se aplicó la Guía Clínica descrita. Aunque en el Grupo A se recogieron también las ANC para describir el impacto de la dosis única profiláctica preoperatoria, la comparación de resultados para evaluar la eficacia de la pauta corta y alta precoz se realizó entre ambos grupos incluyendo sólo pacientes con AC. En el Grupo B se incluyeron los menores de 14 años intervenidos de apendicitis aguda complicada entre agosto de 2013 y agosto de 2015, es decir, antes de la instauración de la Guía Clínica. En este Grupo B, todas las AC fueron tratadas mínimo durante 5 días con gentamicina y metronidazol intravenosos, realizando un hemograma previo al alta que debía no presentar alteraciones. En el Grupo B sólo se incluyeron pacientes con AC ya que es el grupo control y la pauta corta sólo se administra a pacientes con AC. Fueron excluidos de este estudio aquellos pacientes en los que, aunque fueron intervenidos por una sospecha de apendicitis, el análisis microscópico del apéndice fue normal, sin signos inflamatorios, pacientes que no se pudieron englobar dentro de ANC o AC, y aquellos cuyas historias clínicas fueron irre recuperables por falta de codificación diagnóstica en el sistema informático.

Las variables recogidas se encuentran en la Tabla II. Con estos datos se realizó un estudio analítico retrospectivo para

**Tabla II. Variables recogidas en el estudio.**

- Fecha de nacimiento
- Sexo
- Fecha de intervención
- Tipo de intervención: laparotomía o laparoscópica
- Estadio de la apendicitis: apendicitis no complicada o complicada
- Pauta de tratamiento intravenosa
- Pauta de tratamiento vía oral en el caso de complicadas con alta precoz en el Grupo A
- Fecha de alta
- Complicaciones: infección del sitio quirúrgico, absceso intraabdominal



**Figura 1.** Distribución en porcentajes según el tipo de apendicitis en el Grupo A (postguía).

evaluar la incidencia de complicaciones postquirúrgicas (ISQ y AIA), comparando las de las AC entre los dos grupos, así como la estancia hospitalaria. Para describir qué tratamiento antibiótico vía oral es más adecuado en los casos que cumplen criterios de alta precoz, se realizó un estudio de cohortes prospectivas. A los pacientes que recibieron el alta en días pares se pautó A/C a 50 mg/kg/día cada 8 horas; mientras que en días impares se indicó cefuroxima a 15 mg/kg/dosis cada 12 horas en conjunto con metronidazol a 10 mg/kg/dosis cada 8 horas. La duración del tratamiento oral será hasta completar 7 días desde el día de la intervención. Se recogió la incidencia de complicaciones infecciosas (ISQ y AIA) en el grupo tratado con A/C respecto al de cefuroxima-metronidazol. Las variables se analizaron con el programa estadístico SPSS 25, considerando estadísticamente significativos aquellos valores con una  $p < 0,05$ .

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Centro.

## RESULTADOS

Cumplieron los criterios de inclusión 437 pacientes para el Grupo A, aunque una vez descartados aquellos con ANC,

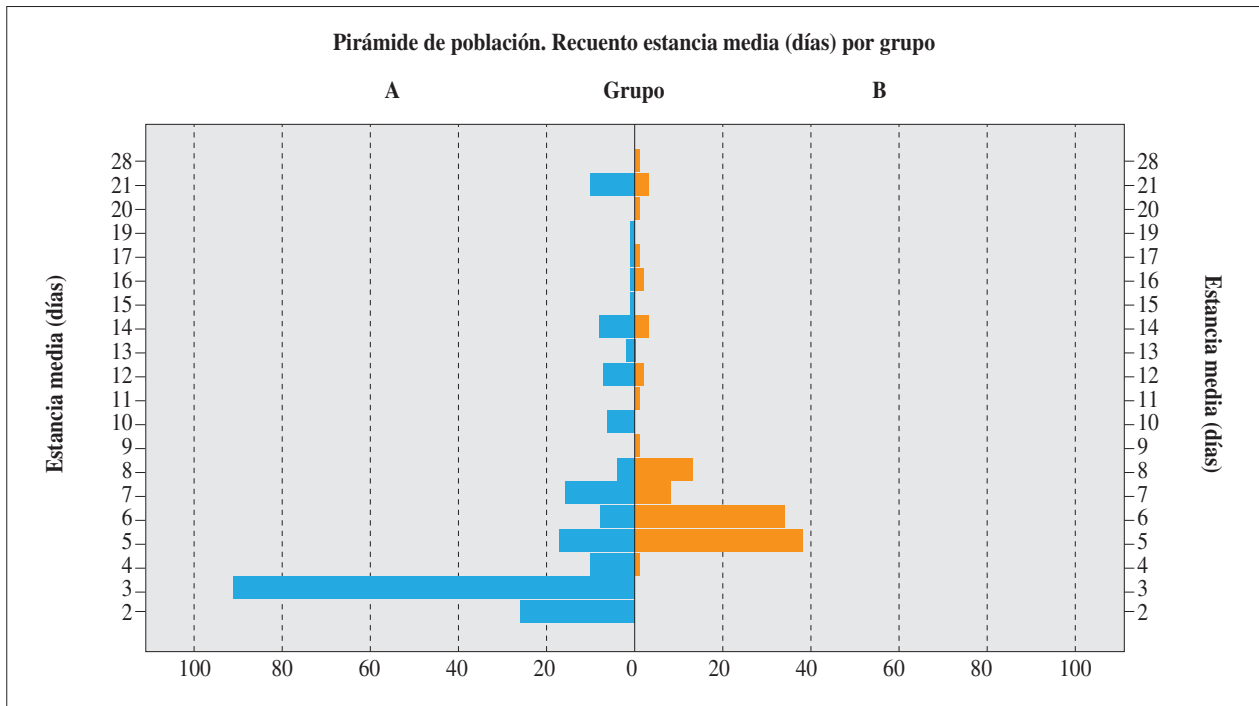
fueron 205 los que se utilizaron para el estudio comparativo por tratarse de AC, y 109 pacientes para el Grupo B. La media de edad fue similar en ambos, de 9,6 y 9,4 años correspondientemente. La incidencia de apendicitis fue ligeramente superior en el sexo masculino (65%) respecto al femenino (35%).

La distribución según el tipo de apendicitis en el Grupo A se puede ver reflejada en la Figura 1. Al simplificar los datos en función de si se trata de ANC o AC, se obtiene un porcentaje de 53,1% de ANC y 46,9% de AC ( $n=205$ ). Dentro del subgrupo de ANC, la incidencia de la ISQ fue del 2,1% ( $n=5$ ) y de AIA del 1,3% ( $n=3$ ). En cuanto a las AC, en global, presentaron ISQ un 1,9% ( $n=4$ ) y AIA un 9,7% ( $n=20$ ). En la Tabla III se puede observar de forma desglosada la incidencia de ISQ y AIA en función del subtipo de AC (gangrenosa, perforada, plastrón o peritonitis) y si recibieron alta precoz ('pauta corta') o no ('pauta larga'). Se observa que un 89,7% de las apendicitis gangrenosas fueron subsidiarias de recibir el alta precoz, frente a un 15,4% de las peritonitis. En el caso de las perforadas y plastrones el porcentaje es del 50% y 48,9% respectivamente.

Se compararon estos datos en AC con la incidencia de estos mismos parámetros en el Grupo B, en el que la incidencia de ISQ en AC fue del 8,25% y de AIA del 13,8%. Se

**Tabla III. Resultados en el Grupo A por subtipos de apendicitis en cuanto a administración de pauta de tratamiento corta o larga en AC, infección del sitio quirúrgico (ISQ) y abscesos intraabdominales (AIA).**

Tipo apendicitis	Subtipo	Pauta tratamiento (%)	ISQ (n)	AIA (n)
No complicada (ANC)	Flemonosa (53,1%)	-	5	3
Complicada (AC)	Gangrenosa (22,2%)	Corta 87 (89,7%)	0	10
		Larga 10 (10,3%)	1	0
	Perforado (5,5%)	Corta 12 (50%)	0	1
		Larga 12 (50%)	0	1
	Plastrón (10,3%)	Corta 22 (48,9%)	1	3
		Larga 23 (51,1%)	0	1
	Peritonitis (8,9%)	Corta 6 (15,4%)	0	0
		Larga 33 (84,6%)	2	4



**Figura 2.** Distribución de los pacientes por estancia media hospitalaria en días en el Grupo A (izquierda) respecto al Grupo B (derecha).

obtuvo una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,008$ ) para la ISQ, siendo la incidencia de esta menor en el Grupo A. Sin embargo, no se observan diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,83$ ) para los AIA.

En cuanto al análisis de la estancia media, esta fue similar, de 5,7 días para AC en el Grupo A respecto a 6 días en el Grupo B. Sin embargo, la mediana fue de 3 días en el Grupo A y 6 días en el Grupo B. La distribución de la estancia por grupos se puede observar en el gráfico de la Figura 2. Del total de pacientes con AC en el Grupo A, cumplieron criterios de alta precoz el 62,7% ( $n=127$ ). La estancia media entre estos fue 2,4 días.

Respecto a la asignación de la antibioterapia oral en los pacientes con AC que cumplen criterios de alta precoz, el 57% ( $n=72$ ) recibieron A/C y el 43% ( $n=55$ ) metronidazol-cefuroxima. Sin embargo, no se hallaron diferencias significativas en cuanto al tipo de antibiótico oral utilizado en términos de ISQ ( $p=0,24$ ) ni de AIA ( $p=0,12$ ). Al ser cuestionados en la revisión postoperatoria, algunos pacientes expresaron su desagrado hacia la cefuroxima por mal sabor de forma subjetiva.

## DISCUSIÓN

La terapia antibiótica para el tratamiento de la apendicitis ha ido evolucionando en las últimas décadas. En lo que se refiere a las ANC, se ha demostrado que con la administración de una única dosis pre- o intraoperatoria es suficiente<sup>(7)</sup>; dato que se apoya con este estudio, en el que la incidencia de complicaciones infecciosas fue mínima (ISQ 0,02%, AIA 0,01%).

Por otro lado, en las AC tradicionalmente se administraba una triple pauta antibiótica intravenosa hasta dos semanas con ampicilina, gentamicina y clindamicina para disminuir el riesgo de complicación con AIA<sup>(8)</sup>. Sin embargo, el tratamiento ha ido evolucionando hacia la simplificación de las pautas y la disminución de los tiempos de antibioterapia intravenosa. Inicialmente se comenzó por la disminución de los tiempos de tratamiento, como muestra el estudio prospectivo randomizado realizado en 2001 por Rice *et al.*<sup>(9)</sup>, en el que demostraron que no había diferencias en cuanto a complicaciones entre la administración intravenosa de la triple pauta durante 10 días respecto a una pauta corta de 3-5 días completada ambulatoriamente vía oral. Así como el estudio comparativo realizado por Adibe *et al.*<sup>(10)</sup>, en el que llegan a las mismas conclusiones. Algunos artículos, como el que describe el protocolo realizado por Desai *et al.*<sup>(8)</sup>, para establecer el momento en el que estaría indicado pasar a pauta oral, se basan en criterios clínicos (adecuada tolerancia oral, buen control analgésico, afebril) y la ausencia de leucocitosis. Hay quienes no tienen en cuenta parámetros analíticos, como Willis *et al.*<sup>(11)</sup>, quienes administran 7 días de tratamiento con piperacilina-tazobactam seguidos por otros 7 de tratamiento oral con ciprofloxacino + metronidazol, independientemente de la leucocitosis. Para la realización de nuestra Guía se establecieron criterios clínicos que incluyen la tolerancia, estado afebril y adecuado control analgésico; además de la normalización de la cifra de leucocitos y plaquetas. Se escogieron las plaquetas en vez de otros marcadores como la proteína C reactiva (PCR) en base al estudio de Fanjul *et al.*<sup>(6)</sup>, en el que encontraron un

bajo rendimiento diagnóstico para la PCR frente a una buena especificidad de la cifra de plaquetas < 435.000.

Posteriormente la tendencia ha evolucionado además hacia la simplificación del tratamiento antibiótico en sí. Las guías americanas de la *American Pediatric Surgical Association* establecen la piperacilina-tazobactam como tratamiento de elección desde el inicio<sup>(12)</sup>. Sin embargo, otras alternativas aceptadas incluyen la cefoxitina, la ceftriaxona + metronidazol, el cefotetan y el ciprofloxacino + metronidazol. Algunos estudios como el de Guillet-Caruba *et al.*<sup>(13)</sup> y el de St Peter *et al.*<sup>(14)</sup>, abogan por el uso de metronidazol en conjunto con una cefalosporina de tercera generación como la ceftriaxona<sup>(15)</sup>. En un intento de comenzar el tratamiento por un escalón de espectro más bajo sin poner en riesgo la adecuada cobertura, para nuestra Guía optamos por comenzar el tratamiento con ceftriaxona + metronidazol, reservando la piperacilina-tazobactam y el meropenem para las complicaciones. Basándonos en estudios como el de Van Rossem *et al.*<sup>(16)</sup>, que compararon de forma prospectiva la administración de 3 respecto a 5 días de tratamiento intravenoso, sin encontrar diferencias; en nuestro caso se decidió administrar un mínimo de 48 horas de tratamiento intravenoso.

Al igual que ocurrió en los estudios previamente mencionados, en nuestro caso no se encontraron diferencias en cuanto a la incidencia de AIA postoperatorios. Sí se encontraron diferencias en la incidencia de ISQ, siendo esta mayor en el Grupo B, antes de la instauración de la Guía Clínica. Este dato podría interpretarse como una casualidad por el menor tamaño muestral del Grupo B o bien porque la cobertura de la ceftriaxona con metronidazol sea mejor que el metronidazol con gentamicina que se usaban previamente. En cualquier caso, lo que sí se puede extrapolar es que la nueva pauta y el alta precoz no aumentan la incidencia de complicaciones infecciosas.

En lo que respecta a la estancia hospitalaria, a diferencia del resto de estudios revisados, en nuestra muestra no se hallaron diferencias significativas de forma global. Sin embargo, al analizar la mediana, esta desciende de 6 a 3 días tras la implantación de la Guía y, como se observa en la Figura 2, la distribución de los días de estancia disminuye considerablemente ya que la media de estancia en los pacientes que cumplieron criterios de alta precoz fue de 2.4 días y este grupo lo forman un 62,7% del total de AC. Aunque la estancia global fue similar, dos tercios de los pacientes recibieron el alta en menos de 72 horas, lo que supone un descenso importante de la estancia respecto al grupo pre-guía, en el que la estancia mínima era de 5 días para todos los pacientes. Esto, además de suponer un beneficio claro para el paciente, también supone un descenso en los costes hospitalarios. La ausencia de diferencias estadísticamente significativas probablemente fuese debido a que aquellos pacientes que presentaron complicaciones postoperatorias con AIA precisaron prolongados tratamientos con meropenem intravenoso, aumentando la estancia media global. Evidentemente, el mayor porcentaje de pacientes que cumplieron criterios de alta precoz lo conforman las apendicitis

gangrenosas, en las que hasta el 89,7% cumplieron los criterios establecidos. Mientras que, de las peritonitis, sólo el 15,9% fueron subsidiarias de alta precoz. Estos datos son esperables ya que estos pacientes suelen asociar una evolución más lenta en cuanto a tolerancia oral y control analgésico. A pesar de ello, ninguna de las peritonitis que recibió el alta precoz presentó complicaciones infecciosas. El 50% de los AIA que hubo entre las AC del Grupo A fueron en apendicitis gangrenosas que recibieron el alta precoz, pero también es cierto que estas son las más frecuentes entre las AC y que de forma global no aumentó la incidencia de complicaciones.

En cuanto al análisis del tipo de pauta oral tras el alta hospitalaria, se encontraron múltiples opciones en la bibliografía. Algunos autores abogan por la combinación de más de un tratamiento antibiótico, como el metronidazol con A/C<sup>(9)</sup> o con ciprofloxacino<sup>(11)</sup>; mientras que en otros casos optan por el tratamiento único con antibióticos como el ciprofloxacino<sup>(11)</sup>. En este estudio se comparó de forma prospectiva el uso de metronidazol con cefuroxima respecto al uso único de A/C, sin encontrar diferencias significativas en cuanto a la incidencia de complicaciones. Por tanto, teniendo en cuenta la mayor comodidad de utilizar un solo antibiótico, parece más recomendable inclinarse hacia la utilización de la A/C, aunque ambas opciones son válidas. De hecho, recientemente se han publicado estudios como el de Gordon *et al.*<sup>(17)</sup> en el año 2020 y el de Ketha *et al.*<sup>(18)</sup> en 2021 que defienden que, en caso de que el paciente cumpla los criterios clínicos para recibir el alta hospitalaria y ausencia de leucocitosis, es seguro no administrar tratamientos antibióticos orales adicionales en el domicilio.

En conclusión, en ANC la dosis profiláctica preoperatoria es suficiente para prevenir el riesgo de ISQ y de AIA. Para las AC, el establecimiento de una guía clínica que unifique el tratamiento y establezca unos criterios de alta precoz permite disminuir la estancia hospitalaria en pacientes seleccionados sin aumentar el riesgo de complicaciones infecciosas. En cuanto a la antibioterapia oral domiciliaria en AC con alta precoz, la A/C es más cómoda e igual de eficaz que la pauta combinada de cefuroxima y metronidazol.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cameron DB, Melvin P, Graham DA, Glass CC, Serres SK, Kronman MP, et al. Extended versus narrow-spectrum antibiotics in the management of uncomplicated appendicitis in children: A propensity-matched comparative effectiveness study. *Ann Surg.* 2018; 268(1): 186-92.
2. Boomer LA, Cooper JN, Anandalwar S, Fallon SC, Ostlie D, Leys CM, et al. Delaying appendectomy does not lead to higher rates of surgical site infections: A multi-institutional analysis of children with appendicitis. *Ann Surg.* 2016; 264(1): 164-8.
3. Kessler U, Mosbahi S, Walker B, Hau EM, Cotton M, Peiry B et al. Conservative treatment versus surgery for uncomplicated appendicitis in children: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child.* 2017; 102(12): 1118-24.

4. 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 meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2017; 171(5): 426-34.
5. Salminen P, Paajanen H, Rautio T, Nordström P, Aarnio M, Rantanen T et al. Antibiotic therapy vs appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: The APPAC randomized clinical trial. *JAMA.* 2015; 313(23): 2340-8.
6. Fanjul M, Pérez L, Cerdá J, Zornoza M, Rojo R, Simal I et al. Protocolo de alta precoz tras apendicectomía en niños. *Cir Pediatr.* 2015; 28(4): 177-83.
7. Cairo SB, Raval MV, Browne M, Meyers H, Rothstein DH. Association of same-day discharge with hospital readmission after appendectomy in paediatric patients. *JAMA Surg.* 2017; 152(12): 1106.
8. Desai AA, Alemayehu H, Holcomb GW, St Peter SD. Safety of a new protocol decreasing antibiotic utilization after laparoscopic appendectomy for perforated appendicitis in children: a prospective observational study. *J Pediatr Surg.* 2015; 50: 912-4.
9. Rice HE, Brown RL, Gollin G, Caty MG, Gilbert J, Skinner MA, et al. Results of a pilot trial comparing prolonged intravenous antibiotics with sequential intravenous/oral antibiotics for children with perforated appendicitis. *Arch Surg.* 2001; 136(12): 1391-5.
10. Adibe OO, Barnaby K, Dobies J, Comerford M, Drill A, Walker N, et al. Postoperative antibiotic therapy for children with perforated appendicitis: long course of intravenous antibiotics versus early conversion to an oral regimen. *Am J Surg.* 2008; 195(2): 141-3.
11. Willis ZI, Duggan EM, Bucher BT, Pietsch JB, Milovancev M, Wharton W, et al. Effect of a clinical practice guideline for pediatric complicated appendicitis. *JAMA Surg.* 2016; 151(5): e160194.
12. Lee SL, Islam S, Cassidy LD, Abdullah F, Arca MJ. Antibiotics and appendicitis in the pediatric population: an American Surgical Association outcomes and Clinical Trials Committee systematic review. *J Pediatr Surg.* 2010; 45(11): 2181.
13. Guillet-Caruba C, Cheikhelard A, Guillet M, Bille E, Descamps P, Yin L et al. Bacteriologic epidemiology and empirical treatment of pediatric complicated appendicitis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2011; 69: 376-81
14. St Peter SD, Little DC, Calkins CM, Murphy JP, Andrews WS, Holcomb GW, et al. A simple and more cost-effective antibiotic regimen for perforated appendicitis. *J Pediatr Surg.* 2006; 41: 1020-4.
15. Rentea RM, St Peter SD. Pediatric appendicitis. *Surg Clin North Am.* 2017; 97(1): 93-112.
16. Van Rossem CC, Schreinemacher MH, van Geloven AA, Bemelman WA. Appendicitis Collaborative Study Group. Antibiotic duration after laparoscopic appendectomy for acute complicated appendicitis. *JAMA Surg.* 2016; 151(4): 323-9.
17. Gordon AJ, Choi JH, Ginsburg H, Kuenzler K, Fisher J, Tomita S. Oral antibiotics and abscess formation after appendectomy for perforated appendicitis in children. *J Surg Res.* 2020; 256: 56-60.
18. Ketha B, Stephenson KJ, Dassinger MS 3<sup>rd</sup>, Smith SD, Burford JM. Eliminating use of home oral antibiotics in pediatric complicated appendicitis. *J Surg Res.* 2021; 263: 151-4.