

Tratamiento antimicrobiano secuencial en la apendicitis aguda complicada

José Carlos Bueno-Rodríguez,* Elizabeth Hernández-Moore,* Dayannelis Aguilar-Atanay,*
Mauro Castelló-González,* José Enrique Castro-Guevara,* Yonet Piovét-Dorta*

Resumen

Introducción: en muchos centros de atención pediátrica el tratamiento de pacientes con apendicitis aguda complicada incluye apendicectomía, seguida de la prescripción de antimicrobianos de amplio espectro por vía parenteral, durante 7 a 10 días. **Objetivo:** demostrar la posibilidad de indicar en el postoperatorio, a pacientes pediátricos con apendicitis aguda complicada, antimicrobianos orales, luego de un corto periodo de haber recibido antibióticos intravenosos.

Material y métodos: estudio clínico controlado, realizado para conocer el efecto de la prescripción secuencial de antimicrobianos intravenosos y orales a pacientes pediátricos tratados por apendicitis aguda complicada.

Resultados: entre el 1 de agosto y el 30 de noviembre del 2009 se diagnosticaron y trataron, en el servicio de Cirugía, 29 pacientes pediátricos con apendicitis aguda complicada pero sólo 27 se incluyeron al estudio. Doce pacientes recibieron tratamiento postoperatorio secuencial (intravenoso y oral) y quince de acuerdo con el esquema convencional. La estancia hospitalaria media en el grupo de tratamiento secuencial fue de 3.61 días y la del grupo con tratamiento convencional de 6.86 días. Los costos hospitalarios fueron de 256.56 dólares para el grupo con tratamiento secuencial y de 581.99 dólares para el grupo con tratamiento convencional.

Conclusiones: los resultados iniciales mostraron menor estancia hospitalaria y de costos en quienes recibieron tratamiento antimicrobiano secuencial.

Palabras clave: antimicrobianos, tratamiento secuencial, apendicitis perforada, pacientes pediátricos

Abstract

Background: In many centers of pediatric care, treatment for complicated appendicitis includes appendectomy followed by the use of parenteral broad spectrum antibiotics by. The aim of the study is to demonstrate the possibility of use of oral antibiotics during the postoperative period in children with complicated acute appendicitis, after a short administration of intravenous antibiotics.

Methods: This study shows the initial results of a controlled clinical trial on the use of postoperative sequential antibiotics (i.v. and oral) in children treated for complicated acute appendicitis.

Results: Between August and November 2009, 29 children were diagnosed and treated for complicated acute appendicitis in the Department of Pediatric Surgery. Of these children, 27 were included in the study. Twelve children received sequential postoperative antibiotic therapy (i.v. and oral) and 15 were treated according to the conventional scheme. The length of hospital stay was 3.61 days in the group children with sequential treatment, whereas in the group treated conventionally the hospital stay was 6.86 days. Costs were \$256.56 USD in the group with sequential treatment with an increase of \$581.99 USD for the group treated conventionally.

Conclusions: Initial results show a shorter hospital stay and lower costs for the group of children with sequential postoperative antimicrobial therapy.

Key words: Antibiotics, Sequential treatment, Perforated appendicitis, Children

* Hospital Pediátrico Provincial Docente Dr. Eduardo Agramonte Piña. Camagüey, Cuba.

Correspondencia:

Dr. José Carlos Bueno Rodríguez.
Calle 8 núm. 213 entre 9 y 11. Reparto: Vista Hermosa, Camagüey 70300, Cuba.
Tel.: celular (242) 05-3192034
Correo electrónico: jcbueno2010@yahoo.es

Recibido para publicación: 4-02-2011

Aceptado para publicación: 5-01-2012

Introducción

La apendicitis aguda es la urgencia abdominal más frecuente en niños. Se reconoce que un tercio de ellas se complican (gangrenosas o perforadas) al momento del diagnóstico.¹

En muchos centros de atención pediátrica, donde el tratamiento convencional de las apendicitis agudas complicadas es la apendicectomía, seguida de antimicrobianos de amplio espectro por vía parenteral durante un tiempo prolongado, aún existe la controversia de cuáles antibióticos prescribir, por qué vía de administración, por cuánto tiempo y otras variables relacionadas.^{2,3}

En 1958 Longino et al.,⁴ en un estudio que incluyó 1,358 niños tratados por apendicitis aguda, 611 de ellas complicadas, describieron la indicación con buenos resultados de la sulfadiazina oral, a partir del quinto día postoperatorio, cuando los enfermos mostraban tolerancia a los alimentos.

En 2001 Rice et al.,⁵ publicaron los resultados del primer ensayo clínico con la prescripción secuencial de antimicrobianos intravenosos y orales a pacientes pediátricos con apendicitis agudas complicadas. En años recientes, otros autores han publicado sus experiencias con esta pauta de tratamiento.^{6,7}

En la revisión sistemática de la evidencia clínica realizada sobre el tema se encontraron evidencias de nivel B^{8,9} que permiten considerar la posibilidad de indicar antimicrobianos orales a pacientes pediátricos con apendicitis aguda complicada; nosotros obtuvimos resultados similares.

Material y métodos

Estudio clínico controlado, realizado para conocer el efecto de la prescripción secuencial de antimicrobianos intravenosos y orales a pacientes pediátricos tratados por apendicitis aguda complicada.

El estudio se efectuó en el servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Pediátrico Provincial Docente Dr. Eduardo Agramonte Piña de la ciudad de Camagüey, Cuba entre el 1 de agosto y el 30 de noviembre de 2009.

El diagnóstico clínico de apendicitis aguda complicada se estableció con base en los criterios de Vialat et al.¹⁰

El cuadro clínico se caracterizó por: dolor, distensión abdominal, vómito, anorexia, deshidratación, oliguria, fiebre, taquicardia y en algunos casos signos de sepsis severa y choque.

El examen físico regional varía dependiendo del tiempo de evolución y de la extensión de la peritonitis y puede demostrar dificultad o imposibilidad para deambular, contractura y defensa abdominal localizadas en la zona afectada, dolor a la descompresión y a la percusión con defensa

muscular de la pared. Debe realizarse tacto rectal y tomar la temperatura rectal y axilar.

Exámenes de laboratorio clínico deben incluir: hemoglobina, recuento de células blancas en sangre y eritrosedimentación; ionograma y gasometría; creatinina y transaminasa glutámico pirúvica. Los estudios de imagen pueden ser: radiología simple de abdomen, ultrasonido abdominal, tomografía computada, video laparoscopia diagnóstica y terapéutica (en algunos casos).

Exámenes que demuestran la infección intrabdominal: paracentesis diagnóstica, cultivos de líquido intraperitoneal y hemocultivo.

El universo del estudio estuvo constituido por todos los pacientes pediátricos con diagnóstico clínico de apendicitis aguda complicada.¹⁰ La muestra se conformó con los enfermos en quienes se corroboró la sospecha diagnóstica inicial, en el quirófano, de acuerdo con los criterios diagnósticos intraoperatorios.^{11,12} (ver criterios diagnósticos intraoperatorios).

Los pacientes incluidos en la muestra se estratificaron según la presencia o no de pus libre en la cavidad abdominal y luego se distribuyeron, por muestreo aleatorio simple, a dos modalidades de tratamiento, designados como tratamiento convencional y tratamiento secuencial.

Criterios diagnósticos intraoperatorios

Para el diagnóstico de apendicitis aguda complicada por evidencia se utilizó la definición propuesta por St. Peter, Kin Wai et al.,^{11,12} quienes describen la coexistencia de: signos de gangrena apendicular (zonas de color negro en la pared apendicular) o un orificio en la pared del apéndice cecal acompañado de pus libre, localizado o difuso, en la cavidad abdominal; el hallazgo de un fecalito libre en la cavidad abdominal.

Criterios de inclusión

Enfermos entre 5 y 18 años de edad, con diagnóstico por evidencias, en el quirófano, de apendicitis aguda complicada, a los que sus padres o tutores les den el consentimiento para incluirse en la investigación. Ausencia de enfermedades infecciosas asociadas con la apendicitis aguda y que requieran, por sí mismas, antimicrobianos. Enfermos que al valorarse entre las 48 y las 72 horas del postoperatorio tengan: tolerancia de la vía oral y estado afebril en las últimas 24 horas

Criterios de exclusión

Si el enfermo o sus familiares se niegan a participar en la investigación; no hallar evidencias de apendicitis aguda

complicada; enfermos con antecedentes de hipersensibilidad a los antimicrobianos orales propuestos; enfermos con intolerancia a la administración enteral de medicamentos.

El tratamiento inicial para todos los enfermos incluirá:¹⁰ ingreso al servicio de Cirugía Pediátrica, Unidad de Cuidados Intermedios o Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica según su estado clínico.

Estabilización hemodinámica preoperatoria: reposición de volúmenes, antimicrobianos de amplio espectro por vía endovenosa desde el periodo preoperatorio (se indicarán las combinaciones de cefalosporinas de tercera generación y antianaerobios o cefalosporinas de tercera generación, aminoglicósidos y antianaerobios), inotrópicos, si es necesario.

Otras medidas de sostén son: intubación nasogástrica, mantener una oxigenación adecuada, medición de la diuresis.

Tratamiento de la causa: eliminar el foco séptico con lavado y aspiración del contenido peritoneal infectado.

Tratamiento quirúrgico para eliminar la causa, realizarlo tempranamente; efectuar incisiones en el cuadrante inferior derecho o laparoscopia (si existen cirujanos adiestrados y disponibilidad del servicio); proteger la pared abdominal del foco séptico; limpieza mecánica de la cavidad con abundante solución salina (0.09%) tibia; colocar puntos subtotales al cierre de la cavidad (opcional) y no realizar cierre total de la herida cuando se piensa en re-laparotomía programada.

En todos los pacientes se continuará el tratamiento antimicrobiano empírico en el periodo postoperatorio inmediato con las mismas combinaciones de: cefotaxima (Imefa (Imefa-Industria médico-farmacéutica de Cuba), sal sódica de cefotaxima, bulbo de 1 gramo). Dosis 100-150 mg/kg cada seis horas por vía intravenosa lenta (30 minutos), pueden indicarse hasta 200 mg/kg en los enfermos con infecciones más severas o ceftriaxona (Imefa, sal sódica de ceftriaxona, bulbo de 1 gramo). Dosis: niños con menos de 50 kg de peso: 20-50 mg/kg/día (hasta 80 mg/kg/día en infecciones severas; las dosis de 50 mg/kg o mayores deben administrarse sólo por infusión intravenosa) en los niños mayores de 50 kg de peso: 1 g/día, de 2 a 4 g/día en infecciones severas, por vía intravenosa lenta (30 minutos) y metronidazol (Imefa bulbo de 500 mg-100 ml). Dosis 15 mg/kg/ cada ocho horas por vía intravenosa.

Cefotaxima o ceftriaxona, amikacina (Imefa, bulbos de sulfato de amikacina 500 mg-2 mL). Dosis 15 mg/kg/cada 12 horas, administrado por vía intravenosa lenta (30 minutos), si el resultado de la creatinina sobrepasa los límites normales para la edad no se indicará este medicamento) y metronidazol.^{10,13}

Entre el segundo o tercer día del postoperatorio se valorarán: la tolerancia de la vía oral y el estado afebril en las últimas 24 horas

Si los enfermos cumplen con los requisitos descritos y aceptados en la bibliografía consultada,⁵⁻⁷ se asignarán ambos estratos mediante muestreo aleatorio simple, a los tratamientos antimicrobianos secuencial o convencional.

En el grupo asignado al tratamiento secuencial se sustituirá la combinación de antimicrobianos iniciada en el periodo postoperatorio inmediato (ceftriaxona o cefotaxima y metronidazol o ceftriaxona o cefotaxima, amikacina y metronidazol) por la siguiente combinación por vía oral: cotrimoxazol y metronidazol.^{6,7}

Cotrimoxazol (Imefa, una tableta o 5 mL de suspensión contienen 400 mg de sulfametoxazol y 80 mg de trimetoprima) Dosis: 36 mg/kg/dosis cada 12 horas.¹³

Metronidazol (Imefa, una tableta contiene 250 mg de metronidazol). Dosis: 10 mg/kg/dosis cada ocho horas.¹³

El tratamiento combinado se extenderá hasta el séptimo día si existe tolerancia por la vía oral y no se demuestran signos de infección del sitio quirúrgico, superficial o profunda, o de órganos y espacios.^{6,7}

La aparición de complicaciones infecciosas postoperatorias demandará la evaluación de cada enfermo en particular y la decisión de cambio del tratamiento antimicrobiano.¹⁰

El egreso hospitalario se establecerá entre el cuarto y quinto días del postoperatorio, según la evolución del paciente y la tolerancia a los antimicrobianos orales.^{6,7}

El grupo asignado al tratamiento convencional continuará el tratamiento antimicrobiano iniciado desde el postoperatorio inmediato, con las combinaciones descritas durante siete a diez días. El egreso hospitalario se realizará entre los días siete al diez, de acuerdo con la evolución del enfermo.¹⁰

Para ambos grupos la aparición de complicaciones postoperatorias puede determinar que la estancia intrahospitalaria se extienda hasta que se logre la total recuperación del niño.¹⁰

El seguimiento se hará por consulta externa a los 15, 30 y 60 días. El egreso definitivo se establecerá a los 60 días de la intervención quirúrgica, si no han existido complicaciones, entregándose además una copia del informe de biopsia a los padres o tutores.

Pruebas estadísticas

Las variables cualitativas se resumirán mediante números absolutos y porcentajes, las variables cuantitativas se resumirán según la media y desviación estándar. Para determinar la relación entre variables continuas se utilizará el coeficiente de Pearson y la técnica de regresión múltiple para precisar la relación entre las variables dependientes e independientes.

Resultados

Entre el 1 de agosto y el 30 de noviembre de 2009, en el servicio de Urgencias se diagnosticaron clínicamente 92 pacientes con apendicitis aguda; la corroboración clínico patológica se demostró en 83 enfermos (90.2%); en 34 pacientes (40.9%) se planteó, clínicamente, apendicitis aguda complicada y en 29 (34.9%) se encontraron evidencias intraoperatorias de la misma que luego se comprobaron por el resultado de la biopsia. El resto de los casos correspondió a otras causas. Al final se incluyeron al estudio 27 pacientes.

El tiempo medio desde el inicio de la enfermedad hasta el diagnóstico fue de 52 horas (límites 28 y 96 horas) para los enfermos incluidos en el grupo con tratamiento convencional y de 54 horas (límites 30 y 81 horas) el grupo que recibió TS ($p < 0.05$).

No se encontraron diferencias entre los grupos que recibieron tratamiento secuencial o convencional en relación con las características demográficas y los hallazgos intraoperatorios (Cuadro I).

El tiempo medio desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento quirúrgico fue de 113 minutos (50-185 minutos) para los enfermos incluidos en el grupo con tratamiento convencional y de 118 minutos (65-180 minutos) en el grupo que recibió tratamiento secuencial ($p < 0.05$).

La vía utilizada para la entrada a la cavidad abdominal fue la abierta en 20 casos (74%) y en 7 la laparoscópica (26%).

Doce niños (44,4%) recibieron tratamiento secuencial y en 15 (55,6%) se indicó el tratamiento convencional.

En el grupo de pacientes con tratamiento antimicrobiano secuencial no hubo complicaciones infecciosas postoperatorias. En el grupo de tratamiento convencional existió infección de la herida quirúrgica ($p < 0.05$) demostrada al tercer día de evolución postoperatoria, por la coexistencia de signos inflamatorios locales en la vecindad de la incisión quirúrgica. La emisión de contenido purulento fétido se produjo al sexto día de evolución; en este enfermo se in-

corporó amikacina al tratamiento inicial.¹⁰ En ningún caso hubo colección intraabdominal como complicación postoperatoria.

La estancia hospitalaria media en el grupo de tratamiento secuencial fue de 3.61 días (3-7 días), mientras que en el grupo con tratamiento convencional fue de 6.86 días (7-12 días) como se muestra en la Figura 1 ($p = 0.004$).

La Figura 2 compara los costos hospitalarios de ambos grupos, que alcanzaron los 256.56 dólares (aproximadamente 6,373.67 pesos cubanos) en los enfermos con tratamiento secuencial y 581.99 dólares (aproximadamente 13,967.83 pesos cubanos), con lo que se observó un ahorro de 325 dólares (aproximadamente 7,800 pesos cubanos) ($p = 0.214$).

Discusión

La necesidad de disminuir el índice de infecciones postoperatorias, la estancia hospitalaria, los costos y mantener una buena calidad en el seguimiento postoperatorio ha motivado cambios en la conducta a seguir en los pacientes pediátricos con apendicitis aguda complicada.^{14,15}

El promedio para el diagnóstico de apendicitis aguda complicada de nuestro centro, entre el 1 de enero de 2000 al 31 de diciembre del 2009, fue de 27.8% (1,884 apendicetomías, de ellas 525 en etapas avanzadas). La media al finalizar el año 2009 fue de 31.2% (de 189 apendicetomías 59 fueron en pacientes con apendicitis agudas complicadas); sin embargo, en el periodo estudiado el promedio fue superior a la media histórica. Las causas de este incremento en el porcentaje de retrasos en el diagnóstico, durante esta etapa del año, no están bien definidas.¹⁶

La vía abierta es la más utilizada en el estudio porque en el centro no se cuenta con suficientes cirujanos adiestrados en la cirugía laparoscópica para garantizar diariamente, la actividad quirúrgica de urgencia. En la actualidad, los reportes de utilización de la laparoscopia en el tratamiento de las apendicitis agudas complicadas han aumentado.¹⁷⁻¹⁹

Cuadro I. Comparación entre grupos por características demográficas y hallazgos quirúrgicos

Variable	Tratamiento convencional (n = 15)	Tratamiento secuencial (n = 12)
Relación femenino-masculino	6:9	5:7
Edad media ± desviación estándar	12.6 ± 3.2	12.5 ± 4.0
Hallazgos quirúrgicos		
Apendicitis gangrenosa sin peritonitis	8 (54)	5 (41)
Peritonitis localizada	5 (33)	5 (41)
Peritonitis difusa	2 (13)	2 (17)

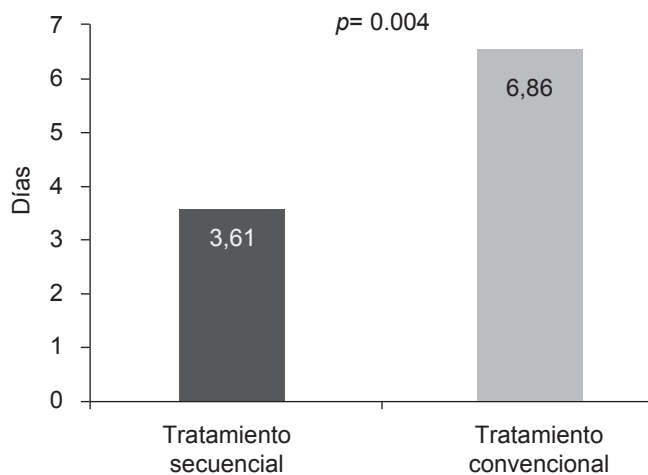


Figura 1. Estancia hospitalaria.

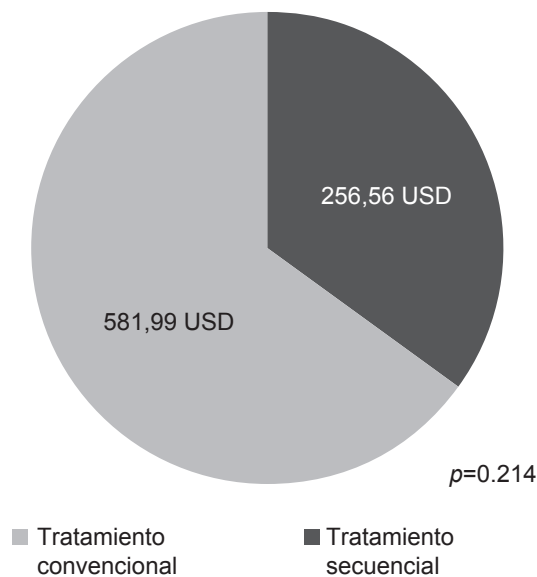


Figura 2. Comparación de los costos hospitalarios.

Al comparar los resultados iniciales de esta investigación con los obtenidos por Rice et al.,⁵ en su estudio con la combinación antimicrobiana oral de amoxicilina y clavulanato más metronidazol, comprobamos que no hubo diferencias entre los grupos de tratamiento convencional (10 pacientes) y los enfermos tratados de forma secuencial (16 niños), en relación con: los hallazgos intraoperatorios, el reinicio de la vía oral, la duración de la fiebre ni el resultado del recuento evolutivo de células blancas; sin embargo, los autores describen que tres niños del grupo tratado de forma convencional requirieron otra combinación de antimicrobianos distinta a la inicial y sólo uno, de los tratados de forma secuencial. En todos los pacientes el cambio de antimicrobianos estuvo relacionado con la aparición de complicaciones

infecciosas postoperatorias. En su trabajo, la estancia del grupo con tratamiento secuencial fue de 4.6 ± 1.8 días. Los autores obtuvieron un ahorro de 1,500 dólares por caso, en el grupo tratado de forma secuencial.

Gollin y su grupo,⁶ en su estudio con trimetoprima-sulfametoxazol más metronidazol por vía oral, de forma secuencial a 66 niños, describieron una estancia hospitalaria de 4.5 días. Tres niños tuvieron infección de la herida (4.4%), todos tratados de forma ambulatoria y un niño fue reingresado por emesis, que remitió al suspender el tratamiento antimicrobiano oral. No se reportaron abscesos intrabdominales postoperatorios. En este estudio, sus autores reportaron ventajas económicas pero no fueron cuantificadas.

Obinna et al.,⁷ en su estudio con trimetoprima-sulfametoxazol secuencial más metronidazol en 47 pacientes, mostraron una estancia hospitalaria media, para ese grupo, de 4.7 ± 24 días. En su estudio predominó el tratamiento laparoscópico de la enfermedad (81.6%). Dos enfermos en cada grupo tuvieron abscesos intraabdominales. El estudio tuvo un costo menor a 25 dólares por paciente (21.96 dólares) tratado en forma secuencial, en tanto el costo del grupo con tratamiento convencional ascendió a más de 4,000 dólares por paciente (4,593.56 dólares).

Por último, Frazer²⁰ demostró, en un ensayo clínico aleatorizado, que una vez que el paciente es capaz de tolerar una dieta normal por vía oral, completar el curso de antimicrobianos por esa misma vía tendrá resultados similares en relación con las posibles complicaciones infecciosas postoperatorias, al compararlo con un tratamiento mínimo de cinco días con antimicrobianos por la vía intravenosa, pero con menor estancia hospitalaria y costos más bajos.

La disminución en la estancia hospitalaria y en los costos de los pacientes con apendicitis aguda complicada, están relacionados con múltiples factores: tiempo de evolución en el momento del diagnóstico, oportunidad temprana con la que se inicie el tratamiento antimicrobiano y se logre controlar la fuente de infección, grado de contaminación de la cavidad abdominal, estado inmunológico del enfermo y su respuesta al tratamiento y muchos otros factores generales y locales. La prescripción, en casos seleccionados, de antimicrobianos orales permite disminuir los insumos necesarios para la aplicación de antimicrobianos intravenosos. Desde el punto de vista psicológico reduce las molestias que ocasiona a los pacientes y sus familiares, la permanencia en los centros hospitalarios para el cumplimiento de los regímenes prolongados de antimicrobianos parenterales; su menor costo, buena disponibilidad y su facilidad para el cumplimiento ambulatorio hacen que, unido al resto de los factores mencionados, ocupe una posición favorable como posible alternativa terapéutica en pacientes con apendicitis aguda complicada.^{6,7,20}

Conclusiones

A pesar de que la muestra no permite establecer diferencias significativas entre algunas variables, los resultados iniciales del estudio muestran menor estancia hospitalaria y costos más bajos en el grupo de pacientes tratados con el esquema secuencial de antimicrobianos.

Referencias

1. Chamisa I. A clinicopathological review of 324 appendices removed for acute appendicitis in Durban, South Africa: a retrospective analysis. *Ann R Coll Surg Engl* 2009;91:688-692.
2. Hansson LE, Laurell H, Gunnarsson U. Impact of time in the development of acute appendicitis. *Dig Surg* 2008;25:394-399.
3. 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;31:89-92.
4. Longino LA, Holder TM, Gross RE. Appendicitis in childhood: a study of 1,358 cases. *Pediatrics* 1958;22:238-246.
5. Rice HE, Brown RL, Golling G. Results of a pilot trial comparing prolonged intravenous antibiotics with sequential intravenous/oral antibiotics for children with perforated appendicitis. *Arch Surg* 2001;136:1391-1395.
6. Gollin G, Abarbanell A, Moores D. Oral antibiotics in the management of perforated appendicitis in children. *Am Surg* 2002;68:1072-1074.
7. Obinna OA, 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;195:141-143.
8. Lee SL, Islam S, Cassidy LD, Abdullah F, Arca MJ. Antibiotics and appendicitis in the pediatric population: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee Systematic Review. *J Pediatr Surg* 2010;45:2181-2185.
9. Nadler EP, Gaines BA. The Surgical Infection Society guidelines on antimicrobial therapy for children with appendicitis. *Surg Infect* 2008;9:75-83.
10. Vialat Soto V, Mena Miranda VR, Labrada Arjona E, Manresa Gómez D. Guías de Buenas Prácticas Clínicas. Peritonitis en el niño. *Medisur* 2005;3:87-91.
11. St. Peter SD, Sharp SW, Holcomb GW III, Ostlie DJ. An evidence-based definition for perforated appendicitis derived from a prospective randomized trial. *J Pediatr Surg* 2008;43:2242-2245.
12. Kin Wai EC, Lee KH, Cheung Mou JW, Cheung ST, Yin Sihoe JD, Tam YH. Evidence-based adjustment of antibiotic in pediatric complicated appendicitis in the era of antibiotic resistance. *Pediatr Surg Int* 2010;26:157-160.
13. Formulario Nacional de Medicamentos. CUBA [Internet] La Habana: Ministerio de Salud Pública; 1999-2011[consulted 2011 Nov 6]. Available at <http://fnmedicamentos.sld.cu/index.php?P=Home-es>
14. Morrow SE, Newman KD. Current management of appendicitis. *Semin Pediatr Surg* 2007;16:34-40.
15. Ng S, Fleming FJ, Drumm J, Waldron D. Current trends in the management of acute appendicitis. *Ir J Med Sci* 2008;177:121-125.
16. Hospital Pediátrico Provincial de Camagüey; Ministerio de Salud Pública de Cuba. Departamento de Estadísticas. Anuario Estadístico, 2009. Camagüey (Cuba): Ministerio de Salud Pública de Cuba; 2010.
17. Garg CP, Vaidya BB, Chengalath MM. Efficacy of laparoscopy in complicated appendicitis. *Int J Surg* 2009;7:250-252.
18. Sleem R, Fisher S, Gestring M, Cheng J, Sangosanya A, Stassen N, et al. Perforated appendicitis: is early laparoscopic appendectomy appropriate? *Surgery* 2009;146:731-738.
19. Xiaolin W, When Z, Xiaojin Y, Jinfan S, Xuefeng Z, Jiyan Y. Complicated appendicitis in children: is laparoscopic appendectomy appropriate? A comparative study with the open appendectomy-our experience. *J Pediatr Surg* 2009;44:1924-1927.
20. Frazer A. A complete course of intravenous antibiotics versus a combination of intravenous and oral antibiotic for perforated appendicitis in children: a prospective randomized trial. *J Pediatr Surg* 2010;45:1198-1202.