

Estudio prospectivo y comparativo entre cefoxitina y ceftizoxima en cirugía apendicular

N. Sanz Villa¹, M. Alvarez Bernaldo de Quirós¹, M.J. Cortés Gómez¹, C. Omeñaca²

Resumen. *Objetivo.* La apendicitis aguda es la patología quirúrgica urgente más frecuente en la infancia y sigue teniendo un buen número de complicaciones sépticas. El objetivo de este trabajo es comparar la eficacia de dos cefalosporinas (cefoxitina y ceftizoxima) en el tratamiento de las apendicitis agudas desde varios puntos de vista: eficacia clínica, actividad «in vitro» frente a los gérmenes implicados y comodidad de administración.

Material y métodos. Para ello se realizó un estudio prospectivo a lo largo de 15 meses con un total de 288 apendicitis agudas, que fueron aleatoriamente distribuidas en dos grupos de tratamiento: grupo I (n = 148, cefoxitina 100 mg/kg/24 h, i.v., cada 6-8 horas) y grupo II (n = 140, ceftizoxima 100 mg/kg/24 h, i.v., cada 8-12 horas).

Resultados. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre las evoluciones y complicaciones infecciosas de ambos grupos. Tampoco hubo diferencias entre las sensibilidades a ambos antibióticos de los gérmenes obtenidos en los cultivos de los exudados peritoneales, que fueron, por orden de frecuencia: *E. coli* (75,5%), *Bacteroides* (33,7%) y *Pseudomonas* (32,4%).

Conclusión. Los resultados indican que la ceftizoxima es un antibiótico de eficacia similar a la cefoxitina y mayor comodidad de administración, que puede ser empleado con seguridad en el tratamiento de las apendicitis agudas en la infancia.

An Esp Pediatr 1997;47:279-284.

Palabras clave: Apendicitis; Infancia; Cefoxitina; Ceftizoxima.

RANDOMIZED, PROSPECTIVE AND COMPARATIVE TRIAL OF CEFOXITIN AND CEFTIZOXIME IN THE TREATMENT OF APPENDICITIS

Abstract. *Objective:* Acute appendicitis is the most common acute surgical disease in childhood and it still presents frequent septic complications. This prospective and randomized study compares the efficacy of two cephalosporins (cefoxitin and ceftizoxime) in terms of clinical response, in vitro activity and characteristics of use in clinical practice.

Patients and methods: Of the 288 children with acute appendicitis admitted over a period of 15 months, 148 received cefoxitin (100 mg/kg/24h; Group I) and 140 ceftizoxime (100 mg/kg/24h; Group II)

Results: No significant differences were seen between these two groups in clinical response or infectious complication rates. In addition, activities of both antimicrobial agents against pathogens recovered from the peritoneal cultures of all patients were similar. The overall most

common isolates were *E. coli* (75.5%), bacteroides species (33.7%) and *Pseudomonas* (32.4%).

Conclusions: We conclude that ceftizoxime is as effective as cefoxitin and can be surely employed in the treatment of acute appendicitis in children. In addition, its longer half-life simplifies its use in clinical practice.

Key words: Appendicitis. Childhood. Cefoxitin. Ceftizoxime.

Introducción

A pesar de que los trabajos referidos a apendicitis agudas parecen tener menos valor o gozar de menos prestigio que aquellos sobre otras enfermedades quirúrgicas más complejas o infrecuentes, el volumen de niños con patología apendicular supone y supondrá una gran parte de los enfermos atendidos en todos los servicios de cirugía pediátrica. Aunque afortunadamente la tasa de mortalidad en la actualidad es prácticamente nula⁽¹⁾, la tasa de morbilidad, a pesar del conocimiento de la flora intestinal y del desarrollo y buen uso de los antibióticos, contiene un buen número de complicaciones sépticas, que en algunos casos llegan a poner en peligro la vida del enfermo. Aunque históricamente el tratamiento antibiótico de elección era la combinación de antibióticos activos frente a gérmenes aerobios y anaerobios, hoy en día se acepta la validez y mayor comodidad del tratamiento con un solo agente antimicrobiano de amplio espectro.

El objetivo de este trabajo es aportar la experiencia de nuestro servicio, en el cual hemos realizado durante un período de 15 meses un estudio prospectivo y aleatorio para comparar la eficacia de dos cefalosporinas (cefoxitina y ceftizoxima) en el tratamiento de las apendicitis agudas en la población pediátrica, con el fin de comprobar si los buenos resultados de la ceftizoxima comunicados en pacientes adultos⁽²⁻⁵⁾ en cuanto a eficacia clínica, actividad «in vitro» frente a los gérmenes implicados, mayor comodidad de administración y menor coste, se conseguían también en pacientes con edades por debajo de los 18 años, grupo de población para el cual no existían publicaciones previas al respecto.

Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo y aleatorio de los niños con apendicitis aguda atendidos en el Servicio de Urgencias de nuestro centro durante el período comprendido entre marzo de 1992 y julio de 1993. Fueron excluidos del estudio los niños

¹Servicio de Cirugía Pediátrica. ²Servicio de Microbiología. Hospital «Niño Jesús». Madrid.

Correspondencia: Dra. M. Alvarez Bernaldo de Quirós. Hospital «Niño Jesús». Servicio de Cirugía Pediátrica. C/ Menéndez Pelayo, 65. 28009 Madrid.

Recibido: Mayo 1996

Aceptado: Abril 1997

Tabla I Características generales de la serie

| | | |
|-----------------|---------------|----------------|
| Dolor abdominal | FID | 64% |
| | Difuso | 23% |
| | Periumbilical | 13% |
| Vómitos | | 80,6% |
| Fiebre | 37-38° C | 50% |
| | > 38° C | 20,5% |
| Leucocitos | Media | 17.200 ± 5.400 |
| | > 15.000 | 64,4% |
| Neutrófilos | Media | 81,1% ± 8,69 |
| Rx patológica | | 137 (47,5%) |
| Ecografías | Realizadas | 44 |
| | Diagnósticas | 31 |

con alergias probadas o potenciales a los antibióticos estudiados, las apendicitis intervenidas por vía laparoscópica y aquellas en las que el estudio anatomopatológico no encontró lesiones agudas.

Un total de 288 niños, 178 varones y 110 mujeres (62%/38%), con una edad media de 8,2 años (rango entre los 9 meses y los 17 años de edad) fueron incluidos en el estudio. El tiempo medio de evolución fue de 32,6 horas (rango entre 3 horas y 15 días) y un 65% de los niños presentaron una evolución igual o inferior a 24 horas.

Todos los pacientes fueron estudiados en urgencias mediante anamnesis y exploración, hemograma y radiografía de abdomen (Tabla I). La ecografía abdominal se utilizó únicamente en casos de diagnóstico dudoso (n = 44, 15,3%).

Tras el diagnóstico de apendicitis los niños fueron distribuidos de forma aleatoria en dos grupos de tratamiento:

Grupo I: Cefoxitina (n = 148)

Grupo II: Ceftizoxima (n = 140)

En todos los casos se administró la primera dosis antibiótica en el período de inducción anestésica.

El tratamiento quirúrgico se realizó tan pronto como fue posible, a través de una incisión transversa en el cuadrante inferior derecho del abdomen. En todos los casos se tomó muestra del exudado peritoneal inmediatamente después de abrir la cavidad abdominal, y se envió al laboratorio de Microbiología del Hospital para cultivo aerobio y anaerobio, utilizando una torunda tipo Anaerobic Culturette® (Becton Dickinson Microbiology Systems, Cockeysville, Maryland 21030 USA) para transporte. Se realizó lavado de la cavidad abdominal con suero fisiológico en los casos de peritonitis y excepcionalmente se dejó un drenaje tipo Jackson-Pratt en los casos de absceso tabicado (n = 9, 3,1%). El cierre de la herida fue primario en todos los casos. Los materiales de sutura y técnica de cierre empleados se dejaron a criterio del cirujano. El tratamiento antibiótico postoperatorio (Tabla II) se mantuvo 5 días en los casos de apendicitis no complicada (flemonosas). En las apendicitis complicadas (gangrenosas, perforadas o con peritonitis) se añadió tobramicina (5 mg/kg/día, en tres dosis) en ambos grupos, y se alargó el tiempo de trata-

Tabla II Protocolo de tratamiento

| | Ap. no complicadas (5 días) | Ap. complicadas (7 días) |
|----------------------------|---|---|
| Grupo I n = 148 | Cefoxitina 100 mg/kg/día c/8 h, i.v. | Cefoxitina 100 mg/kg/día c/6 h, i.v. Tobramicina 5 mg/kg/día c/8 h, i.v. |
| Grupo II n = 140 | Ceftizoxima 100 mg/kg/día c/12 h, i.v. | Ceftizoxima 100 mg/kg/día c/8 h, i.v. Tobramicina 5 mg/kg/día c/ 8 h, i.v. |

Tabla III Características epidemiológicas de los grupos estudiados

| | Cefoxitina | Ceftizoxima | |
|-----------------------|--------------|--------------|-----|
| Edad (años) | 8,37 ± 3,49 | 8,01 ± 3,29 | NS* |
| T. evolución (horas) | 34,12 ± 37,8 | 31,07 ± 29,8 | NS* |
| Antibiótico previo | 20 | 22 | NS* |
| Proceso intercurrente | 23 | 20 | NS* |

*NS = Estadísticamente no significativo.

miento hasta los 7 días. En todos los casos se utilizó la vía intravenosa para la administración de los antibióticos.

Se vigiló la evolución postoperatoria diariamente, realizándose análisis de sangre y ecografía ante sospecha clínica de complicación infecciosa. Los pacientes recibieron el alta hospitalaria el día de finalización del protocolo de tratamiento en los casos que no presentaron complicaciones. El seguimiento ambulatorio se prolongó durante un mes.

Los datos obtenidos fueron analizados utilizando el paquete de software SPSS en un ordenador compatible 486. Las variables cualitativas se compararon usando la chi-cuadrado y las cuantitativas mediante la «t» de Student tras comprobar su ajuste a una distribución normal. Se consideraron estadísticamente significativas las diferencias con una $p \leq 0,05$.

Resultados

1. Resultados clínicos

Los grupos fueron homogéneos en cuanto a edad, sexo, tiempo de evolución, tratamiento antibiótico previo al ingreso y proceso infeccioso intercurrente (Tabla III).

Los tipos de apendicitis encontradas según el estudio anatomopatológico, que se consideró por encima del criterio subjetivo del cirujano, fueron: 178 apendicitis flemonosas, 78 apendicitis gangrenadas y 32 apendicitis perforadas. Hubo un total de 119 casos de peritonitis, de las cuales 67 fueron localizadas y 52 difusas. La distribución de ambos factores, tipo de apendicitis y peritonitis, fue homogénea en los dos grupos de tratamiento (Fig. 1).

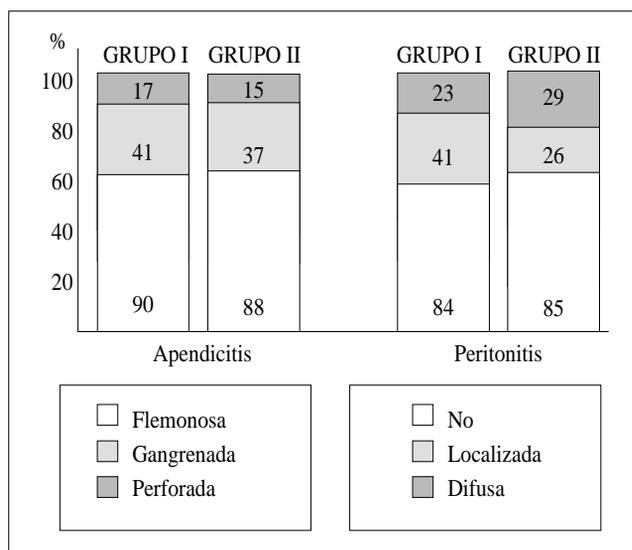


Figura 1. Tipos de apendicitis y peritonitis por grupos.

Evolucionaron satisfactoriamente 253 niños (87,8%) que fueron dados de alta hospitalaria al terminar el tratamiento. Aparecieron complicaciones infecciosas en 28 niños: 17 abscesos de pared (5,9%) y 12 abscesos intraabdominales (4,1%) que fueron diagnosticados ecográficamente. La distribución de las complicaciones por grupos se refleja en la figura 2. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

De los abscesos intraabdominales, 8 se resolvieron con tratamiento médico y sólo en 4 casos fue necesario el drenaje quirúrgico de la colección. En 7 niños (4 del grupo I y 3 del grupo II) se cambió o se añadió algún antibiótico en el tratamiento. El diámetro de los abscesos osciló entre 2 y 8,7 cm, y su localización más frecuente fue retrovesical (41,6%) seguida por el fondo de saco de Douglas (16,6%) y FID (16,6%). El diámetro medio de los abscesos que se resolvieron con tratamiento conservador fue de 3,5 cm, siendo el mayor de 5,3 cm y el diámetro medio de los abscesos que requirieron tratamiento quirúrgico de 6,5 cm.

No hubo mortalidad en ninguno de los dos grupos.

2. Microbiología

Se obtuvieron un total de 74 cultivos positivos, 40 casos en el grupo I (27%) y 34 en el grupo II (24,2%) que se distribuyeron según los tipos anatomopatológicos de apendicitis tal como se observa en la figura 3.

El número total de aislamientos distintos encontrados fue de 141, lo que supone una media de 1,9 aislamientos por cultivo. La distribución de éstos, tanto en la serie total como en los grupos de tratamiento estudiados, se refleja en la tabla IV. Los gérmenes más frecuentemente encontrados fueron: *E. coli* (75,6%), *Bacteroides* (33,7%) y *Pseudomonas* (32,4%), con una distribución similar en ambos grupos.

Al analizar las sensibilidades «in vitro» de los gérmenes encontrados en los cultivos del exudado peritoneal tomados en el

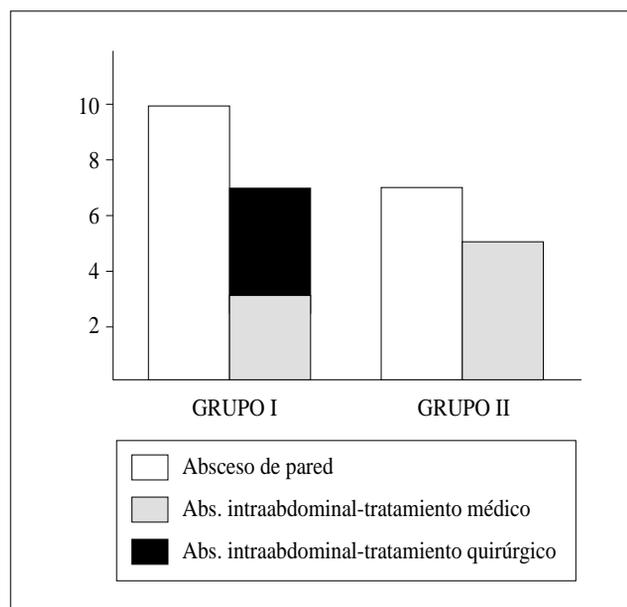


Figura 2. Complicaciones infecciosas por grupos.

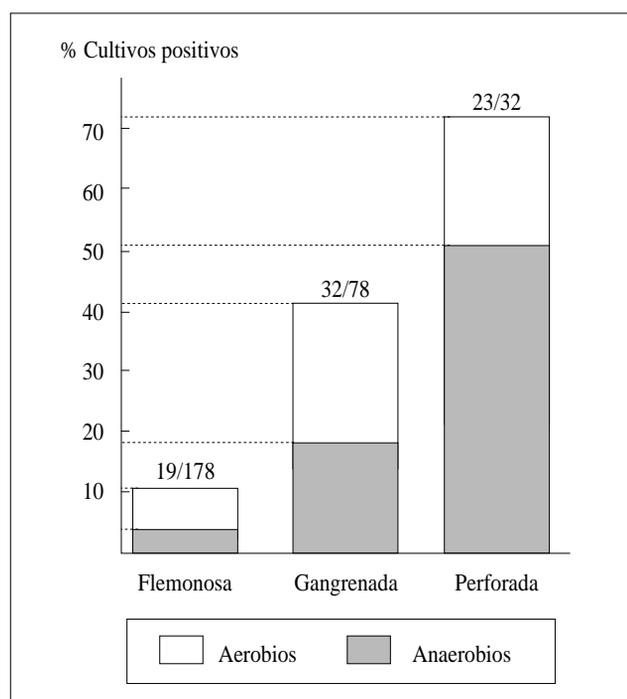


Figura 3. Distribución de los cultivos según la anatomía patológica.

momento de la apendicectomía se encontró, como era de esperar, un bajo índice de resistencias para ambos antibióticos (cefotaxima y ceftizoxima) entre las enterobacterias (fundamentalmente *E. coli*) y un índice de resistencia cercano al 100% de las *Pseudomonas* para la ceftizoxima (sólo un aislamiento - *Pseudomonas no aeruginosa*- resultó sensible a la ceftizoxima

Tabla IV Gérmenes encontrados en exudado peritoneal: distribución por grupos

| | Total | Grupo I | Grupo II |
|---|------------|-----------|-----------|
| Cultivos positivos | 74 | 40 | 58 |
| Enterobacterias | 65 | 36 | 29 |
| <i>E. coli</i> | 56 (75,6%) | 30 | 26 |
| Otras | 9 (12,6%) | 6 | 3 |
| Anaerobios | 52 | 32 | 20 |
| <i>Bacteroides g. fragilis</i> | 11 (14,8%) | 8 | 3 |
| <i>Bacteroides g. no fragilis</i> | 14 (18,9%) | 7 | 7 |
| <i>Fusobacterium</i> | 8 (10,8%) | 3 | 5 |
| Otros | 19 (25,6%) | 14 | 5 |
| <i>Pseudomonas</i> | 24 | 15 | 9 |
| <i>Aeruginosa</i> | 22 (29,7%) | 13 | 9 |
| Otras | 2 (2,7%) | 2 | 0 |

«in vitro»). No se analizó la susceptibilidad de este grupo de gérmenes a la cefoxitina, considerando probada su resistencia.

La susceptibilidad «in vitro» de los anaerobios analizados globalmente fue similar para ambos antibióticos (Tabla V), no existiendo diferencias estadísticamente significativas. Al realizar la comparación por grupos cabe destacar el mayor índice de resistencias de los *Bacteroides* a la ceftizoxima, más marcado para los *Bacteroides* del grupo no *fragilis*.

Sólo se enviaron muestras para cultivo en 14 de las 29 complicaciones infecciosas debido a que 8 abscesos intraabdominales se resolvieron con tratamiento médico y en 7 abscesos de pared no se tomó muestra. Todos los cultivos fueron positivos. Los gérmenes más frecuentemente encontrados fueron las bacterias anaerobias y dentro de ellas los *Bacteroides* del grupo *fragilis* (Tabla VI).

Discusión

La apendicitis aguda sigue siendo la patología quirúrgica urgente más frecuente para el cirujano pediátrico. La microbiología de las apendicitis agudas está bien estudiada tanto en adultos como en niños⁽⁶⁾ y múltiples estudios han demostrado la eficacia del tratamiento antibiótico y la alta tasa de complicaciones que aparecen cuando no son utilizados^(7,8). No existe, pues, discusión acerca de la necesidad del tratamiento con antibióticos activos frente a los gérmenes aerobios y anaerobios que habitualmente se encuentran involucrados en el proceso.

Sin embargo, no existe el mismo acuerdo respecto a cuáles y cuántos antibióticos utilizar. Tradicionalmente se han utilizado combinaciones de dos o más antibióticos activos frente a gérmenes aerobios (aminoglucósidos, ampicilina) y anaerobios (clindamicina, metronidazol) que han demostrado su efectividad⁽⁹⁻¹²⁾. Más recientemente se ha admitido la eficacia y mayor comodidad de uso de un solo agente antimicrobiano de amplio espectro: cefotaxima, imipenem, cefoxitina⁽¹³⁻¹⁵⁾ y otros. Uno de los últimos antibióticos utilizados en el tratamiento de las infeccio-

Tabla V Distribución de la susceptibilidad de los gérmenes a los antibióticos empleados

| | Cefoxitina | | | Ceftizoxima | | |
|---|------------|-----------|----------|-------------|----------|-----------|
| | S | I | R | S | I | R |
| Total enterobacterias* | 63 | 0 | 2 | 65 | 0 | 0 |
| <i>E. coli</i> | 56 | 0 | 0 | 56 | 0 | 0 |
| Otras enterobacterias | 7 | 0 | 2 | 9 | 0 | 0 |
| Total anaerobios* | 36 | 10 | 6 | 32 | 7 | 13 |
| <i>Bacteroides g. fragilis</i> | 6 | 3 | 2 | 4 | 4 | 3 |
| <i>Bacteroides g. no fragilis</i> | 10 | 2 | 2 | 7 | 2 | 5 |
| Otros anaerobios | 20 | 5 | 2 | 21 | 1 | 5 |

*Estadísticamente no significativo.

Tabla VI Gérmenes encontrados en las complicaciones infecciosas: distribución por grupos

| | Total | Grupo I | Grupo II |
|---|-------------------|-------------------|-------------------|
| Enterobacterias | 8 (30,7%) | 4 (30,7%)* | 4 (30,7%)* |
| <i>E. coli</i> | 6 | 3 | 3 |
| Otras | 2 | 1 | 1 |
| Anaerobios | 16 (61,5%) | 7 (53,8%)* | 9 (69,2%)* |
| <i>Bacteroides g. fragilis</i> | 8 | 3 | 5 |
| <i>Bacteroides g. no fragilis</i> | 4 | 1 | 3 |
| Otros | 4 | 3 | 1 |
| <i>Pseudomonas</i> | 2 (7,6%) | 2 (15,3%) | 0 |
| <i>Aeruginosa</i> | 2 | 2 | 0 |
| Total | 26 | 13 | 13 |

*Estadísticamente no significativo.

nes intraabdominales ha sido la ceftizoxima, con ventajas frente a los anteriores en cuanto a eficacia clínica⁽²⁾, actividad «in vitro» frente a los anaerobios^(3,4), comodidad de administración (dosificación cada 8-12 horas gracias a su mayor vida media en suero) y coste del tratamiento⁽⁵⁾.

En nuestro trabajo hemos querido comprobar si encontramos estas mismas ventajas, comunicadas siempre en pacientes adultos, en pacientes con edades por debajo de los 18 años, en comparación con otra cefalosporina, la cefoxitina, cuyo uso como agente antimicrobiano único en el tratamiento de las apendicitis agudas está bien establecido para la comunidad pediátrica. Hemos añadido un aminoglucósido, la tobramicina, en aquellos casos de apendicitis avanzadas o con peritonitis porque según nuestra experiencia, apoyada por comunicaciones de otros autores^(12,16), la *Pseudomonas aeruginosa* es un germen que aparece como patógeno en las peritonitis primarias. En el presente trabajo hemos comprobado la presencia de *Pseudomonas* en el cultivo del exudado peritoneal fundamentalmente en los casos de apendicitis complicadas (Fig. 4).

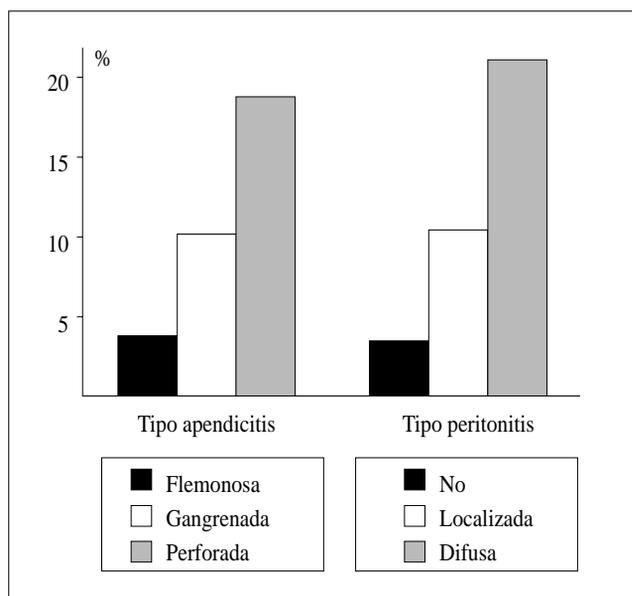


Figura 4. Presencia de *Pseudomonas* en exudado peritoneal.

No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en cuanto a eficacia entre ambos antibióticos. Ambos grupos de tratamiento, homogéneos en sus características epidemiológicas y clínicas, evolucionaron de forma similar, con un índice de complicaciones infecciosas, abscesos de pared (6,7% en el grupo I, 5% en el grupo II) y abscesos intraabdominales (4,7% en el grupo I, 3,6% en el grupo II) comparables a los comunicados por otros autores^(6,9,15). De los 12 abscesos intraabdominales diagnosticados postoperatoriamente mediante el uso de la ecografía, 8 evolucionaron satisfactoriamente con tratamiento conservador y solamente 4 necesitaron tratamiento quirúrgico (drenaje del absceso). Los cuatro casos pertenecían al grupo tratado con cefoxitina y ninguno al grupo de la ceftizoxima, lo cual puede indicar una posible mayor efectividad de ésta, no comprobada estadísticamente, quizá por el pequeño número total de abscesos. Por otra parte, el mayor tamaño de los abscesos que requirieron tratamiento quirúrgico (75% mayor de 6 cm) parece indicar que es posible un tratamiento conservador en ciertos casos, bajo control clínico y ecográfico estricto, como ya han indicado otros autores⁽¹⁷⁾.

Los gérmenes encontrados en los cultivos del exudado peritoneal tomados en el momento de la apendicectomía muestran una distribución similar a otras anteriormente publicadas^(6,18), con una mayor frecuencia de *E. coli* (75,6%) y *Bacteroides* (33,7%). Llama la atención el mayor número de cepas de *Bacteroides* del grupo no fragilis, que no se repite en los cultivos de las complicaciones. La susceptibilidad de los gérmenes, fundamentalmente de los anaerobios, fue similar para los dos antibióticos, no encontrando diferencias estadísticamente significativas, aunque sí un mayor porcentaje de resistencias a la ceftizoxima. Esto concuerda con los hallazgos de otros autores, que han comunicado el progresivo aumento de resistencias «in vi-

tro» a la ceftizoxima, muy bajo en las primeras comunicaciones efectuadas al respecto⁽¹⁹⁾.

Aunque en este trabajo no se analizaron de forma pormenorizada los costes de tratamiento, si se comparan los costes únicamente en función de la dosis media, las especiales características de dosificación por kg de peso en niños, junto al hecho de que ambos antibióticos se utilicen con la misma dosis media (100 mg/kg/día) independientemente del número de administraciones diarias, hacen que el coste no disminuya, al contrario de lo comunicado previamente en adultos⁽⁵⁾, en los que el menor coste del tratamiento se basa, fundamentalmente, en la menor dosis total de la ceftizoxima, consecuencia del menor número de administraciones diarias.

En conclusión, pensamos que la ceftizoxima es un antibiótico válido en el tratamiento de las apendicitis agudas en el niño, que debe ser incluido dentro del arsenal de antibióticos de que dispone el cirujano pediátrico, con una eficacia clínica similar a la cefoxitina y una mayor comodidad de administración.

Agradecimientos

Agradecemos al Dr. García Aroca y al Dr. Sánchez Bayle su colaboración en la valoración estadística de la serie y a nuestros compañeros del servicio de cirugía pediátrica su participación en la recogida de datos.

Bibliografía

- Ravitch M. Appendicitis. Review article. *Pediatrics* 1982; **70**:414-419.
- Bennion RS, Thompson JE, Baron EJ y cols. The use of single-agent antibacterial regimens in the treatment of advanced appendicitis with peritonitis. *Drug Invest* 1992; **4**(Suppl 1):7-12.
- Aldridge KE, Sanders CV, Janney A y cols. Comparison of the activities of penicilin G and new beta-lactam antibiotics against clinical isolates of *Bacteroides* species. *Antimicrob Agents Chemother* 1984; **26**:410-413.
- Fu KW, Neu HC. Actividad antibacteriana de ceftizoxima estable ante beta-lactamasas. *Antimicrob Agents Chemother* 1980; **17**:583-590.
- Martinusen S, Chen D, Frighetto L y cols. Comparison of cefoxitin and ceftizoxime in a hospital therapeutic interchange program. *Can Med Assoc J* 1993; **148**:1161-1169.
- Mosdell DM, Morris DM, Fry DE. Peritoneal cultures and antibiotic therapy in pediatric perforated appendicitis. *Am J Surg* 1994; **167**:313-316.
- David IB, Buck JR, Filler RM. Rational use of antibiotics for perforated appendicitis in childhood. *J Pediatr Surg* 1982; **17**:494-500.
- Kind DR, Brown AF, Birken GA y cols. Antibiotic management of complicated appendicitis. *J Pediatr Surg* 1993; **18**:945-950.
- Pearl RH, Hale DA, Molloy M y cols. Pediatric appendectomy. *J Pediatr Surg* 1995; **30**:173-181.
- Putnam TC, Gagliano N, Emmens RW. Appendicitis in children. *Surg Gynecol Obstet* 1990; **170**:527-532.
- Lund DP, Murphy EU. Management of perforated appendicitis in children: a decade of aggressive treatment. *J Pediatr Surg* 1994; **29**:1130-1134.
- Curran TJ, Muenchow SK. The treatment of complicated appendicitis in children using peritoneal drainage: results from a public hospital. *J Pediatr Surg* 1993; **28**:204-208.

- 13 Schropp KP, Kaplan S, Golladay ES y cols. A randomized clinical trial of ampicilin, gentamicin and clindamycin versus cefotaxime and clindamycin in children with rupture appendicitis. *Surg Gynecol Obstet* 1991; **172**:351-356.
- 14 Hesseltime PN, Yellin AE, Appleman MD y cols. Imipenem therapy for perforated and grangrenous appendicitis. *Surg Gynecol Obstet* 1986; **162**:43-48.
- 15 Gutiérrez J, Vila C, García-Sala C y cols. Study of appendicitis in children treated with four different regimens. *J Pediatr Surg* 1987; **22**:865-868.
- 16 Aronoff SC, Olson MM, Gauderer WL y cols. *Pseudomonas aeruginosa* as a primary pathogen in children with bacterial appendicitis. *J Pediatr Surg* 1987; **22**:861-864.
- 17 Gorenstein A, Gewurtz G, Serour F, Somekh E. Postappendectomy intra-abdominal abscess: A therapeutic approach. *Arch Dis Child* 1994; **70**:400-402.
- 18 Roberts JP. Quantitative bacterial flora of acute appendicitis. *Arch Dis Child* 1988; **63**:536-540.
- 19 Borobio MV, Domínguez MC, Pallarés JA, Perea EJ. Evolución de la sensibilidad de *Bacteroides* grupo fragilis en el Hospital Universitario de Sevilla (1983-1987). *Enferm Infecc Microbiol Clín* 1991; **9**:214-218.