

ESTUDIO ORIGINAL: ESTUDIO OBSERVACIONAL

Comparación de antibióticoterapia en la apendicitis complicada en pediatría.

Comparison of antibiotic therapy in complicated appendicitis in pediatrics.

Wuillian Rafael Ascanio¹, Priscilla Carolina Riofrío Celi¹, Jorge Alberto Mier Jiménez¹, Freud Cáceres Aucatoma¹.

¹ Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Unidad de Cirugía Pediátrica. Quito-Ecuador.



RESUMEN

INTRODUCCIÓN. La apendicitis aguda es una patología pediátrica quirúrgica que en su fase complicada requiere uso de antibióticos en el postoperatorio; encontrar la mejor opción como experiencia local, fue necesario. **OBJETIVO.** Comparar un esquema de antibióticoterapia triple vs un doble respecto a variables: demográficas, clínicas y de costos en pacientes pediátricos con apendicitis complicada. **MATERIALES y MÉTODOS.** Estudio analítico transversal. Población de 133 pacientes y una muestra de 93, operados por apendicitis complicada; 58 recibieron ampicilina + metronidazol + gentamicina y 35 ceftriaxona + metronidazol. Se comparó las variables: estadía hospitalaria, complicaciones y costo monetario de cada esquema. Se realizó en la Unidad de Cirugía Pediátrica del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, en el periodo enero de 2017 a octubre de 2018. Los datos fueron analizados con R-Studio 1.8.366 para Windows. **RESULTADOS.** No hubo diferencia estadística con respecto a: estadía hospitalaria ($p=0,261$); complicaciones como infección del sitio quirúrgico ($p=0,196$), re-intervención quirúrgica ($p=0,653$) y costo ($p=0,059$). **CONCLUSIÓN.** Se comparó el esquema de antibióticoterapia triple vs un doble, utilizados en apendicitis complicada en pediatría. No se encontró diferencias estadísticamente significativas en este reporte preliminar, con la diferencia de que con el esquema doble la frecuencia de administración fue menor y se evitó la exposición a los efectos colaterales de los aminoglicósidos.

Palabras clave: Apendicitis/complicaciones; Antibacterianos/uso terapéutico; Metronidazol; Ampicilina; Cefalexina; Gentamicinas.

ABSTRACT

INTRODUCTION. Acute appendicitis is a pediatric surgical pathology that in its complicated phase requires the use of antibiotics during the postoperative period; finding the best option as local experience was a must. **OBJECTIVE.** Compare a triple vs a double antibiotic therapy scheme respect demographic, clinical and cost variables in pediatric patients whit complicated apendicitis. **MATERIALS AND METHODS.** Cross-sectional analytical study. Population of 133 patients and sample of 93, with complicated apendicitis; 58 received ampicillin + metronidazole + gentamicin and 35 ceftriaxone + metronidazole. The following variables were compared; hospital stay, complications and monetary cost of each scheme. It was performed in the Pediatric Surgery Unit of the Hospital of Specialties Carlos Andrade Marín, during january 2017, through october 2018. The data were analyzed with R-Studio 1.8.366 for Windows. **RESULTS.** There was no statistical difference regarding hospital stay ($p=0.261$); complications such as surgical site infection ($p=0.196$), re-surgical intervention ($p=0.653$); nor cost ($p=0.059$). **CONCLUSION.** Triple vs. Double antibiotic therapy scheme used in complicated apendicitis in pediatrics was compared. No statistically significant differences were found in this preliminary report, how ever with the double scheme the frequency of administration was lower and exposure to side effects of aminoglycosides was avoided.

Keywords: Appendicitis/complications; Anti-Bacterial Agents; Metronidazole; Ampicillin; Cephalexin; Gentamicins.

Cómo citar este artículo:

Ascanio WR, Riofrío PC, Mier JA, Cáceres F. Comparación de antibióticoterapia en la apendicitis complicada en pediatría. Cambios rev. méd. 2021; 20(1): 21-25.

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v20.n1.2021.000>

Correspondencia:

Dr. Wuillian Ascanio
Ayacucho y 18 de Septiembre. Quito-Ecuador.
Código postal: 170402

Correo: ascaniowillie@hotmail.com

Teléfono: (593) 998622486

Recibido: 2020-06-04

Aprobado: 2021-05-20

Publicado: 2021-06-30

Copyright: ©HEGAM



INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda representa la principal causa de emergencias quirúrgicas en pediatría, con una tasa de complicación que oscila entre el 20-70% de acuerdo a diferentes reportes a nivel mundial¹⁻³, más elevada en niños menores de 3 años de edad (80-100%). La forma complicada de la enfermedad (gangrenosa y perforada con o sin peritonitis) acarrea más morbilidad-mortalidad y costos altos en los servicios de salud de las instituciones⁴⁻⁶. Dentro de los gérmenes que se han aislado con frecuencia y que se encuentran asociados al proceso infeccioso destacan *Escherichia coli.*, *Bacteroides fragilis* y *Klebsiella spp.*⁷. El crecimiento de *Fusobacterium nucleatum* parece estar asociado a un proceso en particular más agresivo y a la apendicitis perforada⁸. El manejo postoperatorio del paciente con antibióticos intravenosos es un elemento clave en la evolución clínica y mejoría del mismo y está relacionado con disminución de las tasas de complicaciones como: infección del sitio operatorio (ISO), formación de abscesos intraperitoneales, estancia hospitalaria prolongada y re-intervenciones quirúrgicas⁹⁻¹².

Se han utilizado múltiples esquemas de antibióticos en el manejo postoperatorio de estos pacientes entre los cirujanos pediatras e instituciones, con variación en: el tipo utilizado, duración de la terapia, vía de administración y posología^{7,13,14}; siendo el tradicional triple en base a ampicilina, metronidazol o clindamicina y gentamicina, el más utilizado en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (HECAM), y en otras instituciones del mundo¹³; sin embargo, éste requiere del empleo de tres antibióticos, su administración tres o cuatro veces al día y está asociado a nefrotoxicidad y ototoxicidad. A pesar de tales consideraciones: es seguro, tiene amplia cobertura y se usa^{13,15}. Entre las diferentes combinaciones existentes destaca la de ceftriaxona y metronidazol, con una excelente y amplia cobertura contra gérmenes gram-positivos, negativos y anaerobios, y es seguro en niños, como se ha demostrado en estudios previos^{16,17}.

El objetivo del estudio fue comparar un esquema de antibióticoterapia triple vs un doble respecto a variables: demográficas,

clínicas y de costos en pacientes pediátricos con apendicitis complicada.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio analítico transversal. Población de 133 pacientes y una muestra de 93, divididos al azar en 2 grupos: el grupo con terapia triple (n=58) recibió ampicilina a 150-200 mg/kg/día dividida en 4 dosis, gentamicina a 5 mg/kg/día más metronidazol a 7,5 mg/kg/dosis en 4 dosis; y, el grupo de terapia doble (n=35) recibió metronidazol a igual dosis y ceftriaxona a 75 mg/día dividida en dos dosis. Ambos grupos recibieron el esquema por 5 días, que incluyó a los pacientes menores de 18 años de edad operados por uno de los 8 médicos tratantes pertenecientes a la Unidad, por apendicitis aguda, bien sea por vía laparoscópica o abierta y que presentaron la forma complicada de la enfermedad en fase III (gangrena o necrosis) y IV (necrosis y perforación de la pared cecal). Se excluyeron pacientes alérgicos a los antibióticos y aquellos con apendicitis no complicada, en la Unidad de Cirugía Pediátrica del HECAM de enero de 2017 a octubre de 2018.

Las variables a estudiar fueron: Demográficas: edad y sexo; Clínicas: antibióticoterapia previa, tiempo de hospitalización promedio, tipo de abordaje quirúrgico, y complicaciones postoperatorias como ISO, abscesos intraperi-

toneales, rotación de antibióticos y necesidad de drenaje dirigido por imagen o re-intervención; y, de costo expresado en dólares americanos: valor unitario de cada antibiótico más el intervalo de administración y los días que lo recibió el paciente. A todos quienes cursaron clínica de colecciones intra-abdominales se les realizó un ecsonograma abdominal y/o tomografía axial computarizada.

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables cuantitativas; en el caso de las variables cualitativas, se calculó frecuencias y porcentajes. Para determinar diferencias entre grupos A y B, se aplicó la prueba t de Student para muestras independientes. Se consideró un valor estadísticamente significativo $p < 0,05$. Los datos fueron analizados con R-Studio 1.8.366 para Windows.

RESULTADOS

El 69% (93; 133) pacientes con apendicitis presentaron una fase complicada. No hubo diferencia estadística con respecto a: edad ($p=0,087$), sexo ($p=0,879$), y haber recibido antibiótico previo ($p=0,099$). En cuanto al tiempo de hospitalización promedio, los pacientes con doble terapia tuvieron $5,8 \pm 2,0$ días hospitalizados, mientras que aquellos con triple terapia $5,4 \pm 1,6$ días, sin diferencias estadísticas ($p=0,261$). Tabla 1.

Tabla 1. Distribución de pacientes por indicadores basales según grupos en la Unidad de Cirugía Pediátrica del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín de enero de 2017 a octubre de 2018.

Variables	Terapia doble		Terapia triple		p
n	35		58		
Edad (años)	6 $\pm$ 2		5 $\pm$ 2		0,261
	n	%	n	%)	
Hombre	21	60,00	36	62,10	
Mujer	14	40,00	22	37,90	
Antibiótico previo:					0,099
• Si	30	85,70	41	70,70	
• No	5	14,30	17	29,30	
Tiempo de Hospitalización (días)	5,8 $\pm$ 20,0		5,4 $\pm$ 1,6		0,261

Fuente. Base de datos de la investigación/sistema AS400. Elaborado por. Autores.

En la tabla 2, se compararon algunas variables entre los grupos; en relación al abordaje quirúrgico no hubo diferencia ($p=0,141$), tampoco la presencia de absceso ($p=0,692$), ni su manejo ($p=0,717$).

No hubo casos que ameritaran rotación de antibiótico, por lo que no se aplicó prueba estadística. Solo se registró un caso de ISO, en el grupo terapia doble y ninguno en el de terapia triple ($p=0,196$). En re-intervención quirúrgica el 5,7% (2; 35) de pacientes con terapia doble y el 1,7% (1; 58) con terapia triple, no presentaron diferencia estadística ($p=0,653$). Tampoco en cuanto al costo de la terapia ($p=0,465$).

que reportaron un promedio entre 6 a 8 días^{19,20}.

A pesar de no haber diferencias entre los grupos analizados, la presencia de abscesos intra-peritoneales, fue más baja (1,7 y 2,9%) en comparación con la serie de St. Peter et al. (16 y 20%), quienes compararon ambos esquemas con la diferencia de que tanto la ceftriaxona como el metronidazol se administraron una vez al día²⁰ y compararon 49 pacientes en cada grupo. La duración de la antibioticoterapia fue parecida a los estudios de Desai (5.4 ± 3.5), Fraser (6.06 ± 2) y St. Peter ($6,41 \pm 2$)^{10,11,18}.

anti-pseudomona (cefepime, piperacilina/tazobactam, ciprofloxacina, imipenem o meropenem) fue de 1,25 (IC 95%: 0,66-2,40) lo que determinó que las tasas de complicaciones postoperatorias no fueron diferentes para los tratados con Ceftriaxona/ Metronidazol versus un régimen de espectro más amplio²¹; en esta conclusión de Hamdy et al. se permitió valorar la eficacia de la doble terapia, que concordó con la investigación desarrollada²².

La apendicitis aguda en niños requiere cirugía temprana y antibióticos de corta duración activos contra enterobacterias y anaerobios. Aunque un régimen de tres medicamentos que contiene aminoglicósidos se ha utilizado con éxito durante décadas, esquemas más simples muestran eficacia similar. Taleb et al. demostraron que la simplificación del régimen antibacteriano de primera línea para la apendicitis complicada en niños se asoció con menor desviación del protocolo, menor duración de los antibióticos y resultados similares (complicaciones postoperatorias y la duración de la estancia hospitalaria) respecto al uso de triple terapia²⁰.

Según Do-Wyeld et al., se demostró que la atención estandarizada de la apendicitis infantil fue segura y efectiva en centros locales e internacionales²³.

A futuro en el contexto de la investigación sobre un protocolo de apendicitis complicada hay que integrar antibiótico racionalizado en la recuperación, y el desarrollo de un esquema de clasificación consistente para la enfermedad que identifique cohortes susceptibles con mayor número de casos, a pesar de que existen estudios que señalan que los antibióticos postoperatorios no están asociados a la disminución de las complicaciones de la herida en pacientes con apendicitis complicada²³.

CONCLUSIONES

Se realizó la comparación entre dos esquemas de antibioticoterapia en apendicitis complicada en pediatría. No se encontraron diferencias significativas entre los esquemas de antibiótico triple y doble, respecto a las variables demográficas, clínicas y de costos, por lo tanto las dos modalidades de tratamiento fueron similares.

Tabla 2. Comparación de indicadores quirúrgicos según grupos en la Unidad de Cirugía Pediátrica del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín de enero de 2017 a octubre de 2018.

Variables	Terapia doble		Terapia Triple		p
	n(n=35)	%(100%)	n(n=58)	%(100%)	
Cirugía					0,367
Laparoscópica	29	82,9	54	91,4	
Abierta	7	17,1	3	5,2	
Presencia de absceso					1,000
Si	1	2,9	1	1,7	
No	34	97,1	57	98,3	
Manejo del absceso					0,717
No	35	97,1	54	93,1	
Conservador	1	2,9	3	6,9	
Invasivo	0	0,0	0	0,0	

Fuente. Base de datos de la investigación /sistema AS400. Elaborado por. Autores.

DISCUSIÓN

En el reporte de St. Peter et al., se indicó una proporción entre grupos parecida a la de éste estudio, en el que se registró una tasa del 69,0% de apendicitis complicada, elevada con respecto a lo reportado como promedio en la literatura universal (30-40%)^{5,18}, atribución probable a que los pacientes que se operaron llegaron con más de 48 horas de evolución.

En los resultados de las variables demográficas de edad y sexo hay coincidencias con las de otras series, sin embargo no todos los estudios reportaron administración de antibiótico pre operatorio¹⁸⁻²¹. En relación a la hospitalización promedio esta fue de 5,6 días, menor a la descrita por Fraser y St. Peter

En relación a otros reportes, la terapéutica aplicada en este estudio fue más económica (St. Peter y colaboradores reportaron un costo por día por paciente de \$318,53 y de \$81,32 en los grupos comparados)¹⁸. Sin embargo en esta investigación no se encontró diferencias significativas. (St. Peter y colaboradores reportaron un costo por día por paciente de \$318,53 y de \$81,32 en los grupos comparados)¹⁸. Sin embargo en esta investigación no se encontró diferencias significativas.

En un modelo de regresión logística multivariable que se ajusta por sexo, edad, origen étnico y duración de los síntomas antes de la presentación, el odds ratio ajustado para complicaciones postoperatorias en niños que recibieron antibióticos

La implementación de la doble terapia: Ceftriaxona más Metronidazol, es efectiva y brinda comodidad al paciente y al personal de enfermería.

ABREVIATURAS

ISO: Infecciones del Sitio Operatorio; p: Resultado significativo; HECAM: Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

PR: Recolección de información sobre caso clínico. WA, PR, JM, FC: Concepción y diseño del trabajo, Análisis e interpretación de datos, Redacción del manuscrito, Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final y Rendición de cuentas.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

Wuilian Ascanio, Médico Cirujano, Universidad Central de Venezuela. Médico Subespecialista en Cirugía Pediátrica, Unidad Técnica de Pediatría de Área de Cirugía, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1247-7394>.

Priscilla Carolina Riofrío Celi. Médica General, Universidad Nacional de Loja. Médico General en Funciones Hospitalarias, Coordinación General de Docencia. Quito-Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3445-2465>.

Jorge Alberto Mier Jiménez. Médico Cirujano, Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Médico Especialista en Cirugía Pediátrica, Hospital de Pediatría Garrahan. Caba-Argentina. Médico Especialista en Pediatría, Unidad Técnica de Pediatría de área de cirugía, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4773-5242>.

Freud Cáceres Aucatoma. Doctor en Medicina y Cirugía, Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Master en Gestión Hospitalaria y Servicios Sanitarios, Master en formación en técnicas quirúrgicas de Cirugía Pediátrica, Especialista en Cirugía Pediátrica, Doctor en Fisiopatología Infantil, Universidad de Bar-

celona-España. Jefe de la Unidad Técnica de Cirugía Pediátrica, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6177-3531>.

DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Se utilizaron recursos bibliográficos de uso libre. La información recolectada está disponible bajo requisición al autor principal.

CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médica Científica CAMBIOS del HECAM en Acta 002 de fecha 20 de mayo de 2021.

FINANCIAMIENTO

Se trabajó con recursos propios de los autores.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores reportaron no tener ningún conflicto de interés personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo.

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan su agradecimiento y gratitud a la Unidad de Cirugía Pediátrica del HECAM, por su apoyo constante en permitir la realización de la investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Sellers H, Boorman P. Acute appendicitis. *Surgery (Oxford)* 2017; 35(8): 432-438. ISSN 0263-9319. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2017.06.002>. Available from: [https://www.surgeryjournal.co.uk/article/S0263-9319\(17\)30134-5/fulltext](https://www.surgeryjournal.co.uk/article/S0263-9319(17)30134-5/fulltext)
- Rentea RM, St Peter SD. Pediatric Appendicitis. *Surg Clin North Am*. 2017 Feb;97(1):93-112. DOI: 10.1016/j.suc.2016.08.009. PMID: 27894435. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27894435/>
- St Peter SD, Snyder CL. Operative management of appendicitis. *Semin Pediatr Surg*. 2016 Aug;25(4):208-11. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2016.05.003. Epub 2016 May 10. PMID: 27521710. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27521710/>
- Pham XD, Sullins VF, Kim DY, Range B, Kaji AH, de Virgilio CM, Lee SL. Factors predictive of complicated appendicitis in children. *J Surg Res*. 2016 Nov; 206(1):62-66. DOI: 10.1016/j.jss.2016.07.023. Epub 2016 Jul 16. PMID: 27916376. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27916376/>
- Zouari M, Abid I, Sallami S, Guitouni A, Ben Dhaou M, Jallouli M, Mhiri R. Predictive factors of complicated appendicitis in children. *Am J Emerg Med*. 2017 Dec;35(12):1982-1983. DOI: 10.1016/j.ajem.2017.06.049. Epub 2017 Jun 26. PMID: 28668176. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28668176/>
- Giannis D, Matenoglou E, Moris D. Hyponatremia as a marker of complicated appendicitis: A systematic review. *Surgeon*. 2020 Feb 5;S1479-666X(20)30013-5. DOI: 10.1016/j.surge.2020.01.002. Epub ahead of print. PMID: 32035730. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32035730/>
- Turel O, Mirapoglu SL, Yuksel M, Ceylan A, Gultepe BS. Perforated appendicitis in children: antimicrobial susceptibility and antimicrobial stewardship. *J Glob Antimicrob Resist*. 2019 Mar;16:159-161. DOI: 10.1016/j.jgar.2018.09.015. Epub 2018 Sep 27. PMID: 30268808. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30268808/>
- Schmitt F, Clermidi P, Dorsi M, Coquerelle V, Gomes CF, Becmeur F. Bacterial studies of complicated appendicitis over a 20-year period and their impact on empirical antibiotic treatment. *J Pediatr Surg*. 2012 Nov;47(11):2055-62. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2012.04.025. PMID: 23163998. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23163998/>
- Desai AA, Alemayehu H, Holcomb GW 3rd, 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 Jun;50(6):912-4. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2015.03.006. Epub 2015 Mar 14. PMID: 25812441. Available

- from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25812441/>
10. Fraser JD, Aguayo P, Leys CM, Keckler SJ, Newland JG, Sharp SW, Murphy JP, Snyder CL, Sharp RJ, Andrews WS, Holcomb GW 3rd, Ostlie DJ, St Peter SD. A complete course of intravenous antibiotics vs a combination of intravenous and oral antibiotics for perforated appendicitis in children: a prospective, randomized trial. *J Pediatr Surg*. 2010 Jun;45(6):1198-202. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2010.02.090. PMID: 20620320. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20620320/>
11. Snelling CM, Poenaru D, Drover JW. Minimum postoperative antibiotic duration in advanced appendicitis in children: a review. *Pediatr Surg Int*. 2004 Dec;20 (11-12):838-45. DOI: 10.1007/s00383-004-1280-x. Epub 2004 Oct 6. PMID: 15480707. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15480707/>
12. Feng C, Anandalwar S, Sidhwa F, Glass C, Karki M, Zurakowski D, Rangel SJ. Beyond perforation: Influence of peritoneal contamination on clinical severity and resource utilization in children with perforated appendicitis. *J Pediatr Surg*. 2016 Nov;51(11):1896-1899. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2016.08.002. Epub 2016 Aug 23. PMID: 27622589. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27622589/>
13. Somers KK, Eastwood D, Liu Y, Arca MJ. Splitting hairs and challenging guidelines: Defining the role of perioperative antibiotics in pediatric appendicitis patients. *J Pediatr Surg*. 2020 Mar;55(3):406-413. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2019.07.004. Epub 2019 Jul 19. PMID: 31362826. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31362826/>
14. Cunningham M, Zhu H, Hoch C, DeMello A, Gusman N, Fallon S, Lopez M. Effectiveness of a clinical pathway for pediatric complex Appendicitis based on antibiotic stewardship principles. *J Pediatr Surg* [In press corrected proof available online 3 March 2020]. ISSN 0022-3468, <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2020.02.045>. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022346820301767>
15. Lee SL, Islam S, Cassidy LD, Abdullah F, Arca MJ; 2010 American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee. Antibiotics and appendicitis in the pediatric population: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee systematic review. *J Pediatr Surg*. 2010 Nov;45(11):2181-5. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2010.06.038. PMID: 21034941. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21034941/>
16. Shawyer AC, Hatchell AC, Pemberton J, Flageole H. Compliance with published recommendations for postoperative antibiotic management of children with appendicitis: A chart audit. *J Pediatr Surg*. 2015 May;50(5):783-5. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2015.02.040. Epub 2015 Feb 19. PMID: 25783365. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25783365/>
17. St Peter SD, Little DC, Calkins CM, Murphy JP, Andrews WS, Holcomb GW 3rd, Sharp RJ, Snyder CL, Ostlie DJ. A simple and more cost-effective antibiotic regimen for perforated appendicitis. *J Pediatr Surg*. 2006 May;41(5):1020-4. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2005.12.054. PMID: 16677904. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16677904/>
18. St Peter SD, Tsao K, Spilde TL, Holcomb GW 3rd, Sharp SW, Murphy JP, Snyder CL, Sharp RJ, Andrews WS, Ostlie DJ. Single daily dosing ceftriaxone and metronidazole vs standard triple antibiotic regimen for perforated appendicitis in children: a prospective randomized trial. *J Pediatr Surg*. 2008 Jun;43(6):981-5. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2008.02.018. PMID: 18558169; PMCID: PMC3082440. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3082440/>
19. Taleb M, Nardi N, Arnaud A, Costet N, Donnio PY, Engrand C, Habonimana E, Wodey E, Tattevin P. Simplification of first-line antibacterial regimen for complicated appendicitis in children is associated with better adherence to guidelines and reduced use of antibiotics. *Int J Antimicrob Agents*. 2018 Aug; 52 (2):293-296. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2018.04.010. Epub 2018 Apr 18. PubMed PMID: 29678565. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29678565/>
20. Nadler EP, Reblock KK, Ford HR, Gaines BA. Monotherapy versus multi-drug therapy for the treatment of perforated appendicitis in children. *Surg Infect (Larchmt)*. 2003 Winter;4(4):327-33. DOI: 10.1089/109629603322761382. PMID: 15012859. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15012859/>
21. Do-Wyeld M, Rogerson T, Court-Kowalski S, Cundy TP, Khurana S. Fast-track surgery for acute appendicitis in children: a systematic review of protocol-based care. *ANZ J Surg*. 2019 Nov; 89(11):1379-1385. DOI: 10.1111/ans.15125. Epub 2019 Apr 15. Review. PubMed PMID: 30989778. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30989778/>
22. Hamdy RF, Handy LK, Spyridakis E, Dona D, Bryan M, Collins JL, Gerber JS. Comparative Effectiveness of Ceftriaxone plus Metronidazole versus Anti-Pseudomonal Antibiotics for Perforated Appendicitis in Children. *Surg Infect (Larchmt)*. 2019 Jul; 20 (5):399-405. DOI: 10.1089/sur.2018.234. Epub 2019 Mar 15. PubMed PMID: 30874482; PubMed Central PMCID: PMC6555178. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6555178/>
23. Kim DY, Nassiri N, Saltzman D, Ferebee M, de Virgilio C. Postoperative antibiotics are not associated with decreased wound complications among patients undergoing appendectomy for complicated appendicitis. *Am J Surg* 2015; 210(6): 983-989. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2015.07.001>. Available from: [https://www.americanjournalofsurgery.com/article/S0002-9610\(15\)00470-5/fulltext](https://www.americanjournalofsurgery.com/article/S0002-9610(15)00470-5/fulltext)