

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores
Curso de Especialización en Cirugía General

TRABAJO FINAL DE INVESTIGACION CLINICA

Presentado por:
DR. LUIS BUJAN TINOCO



Profesor Encargado del Curso
Dr. Oscar Díaz Giménez
Jefe del Servicio de Cirugía General
H. C. N. C. N. PEMEX

Asesor: Fernando Azcoitia Moraila Médico Adscrito al Serv. Cirugía General H. C. N. C. N. PEMEX

TESIS CON PALLA DE CEJCEN 1992





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

Introducción	
Material y Metodos	
Resultados	
Discusión	12
Conclusiones	16
Bibliografía	

INTRODUCCION:

El peritoneo actúa como una membrana dializante, reaccionando a la inflamación con enrojecimiento, edema y produciendo un exudado citrino o turbio, con características citológicas y bioquímicas particulares a la naturaleza y evolución del proceso que lo ocasiona.

Hay propiedades plenamente identificadas que distinguen un tras<u>u</u> dado de un exudado como pueden ser, su aspecto, la concentración de - proteinas, colesterol, glucosa, etc.

El exudado peritoneal es producido por un proceso inflamatorio - y/o infeccioso. La apendicitis aguda es un evento de esta indole que produce un exudado peritoneal de características determinadas, particularmente rico en proteinas.

En el manejo del paciente con apendicitis aguda han existido diversas controversias, como por ejemplo: el cierre retardado de la herida quirúrgica, el uso de irrigación peritoneal, la utilización de canalizaciones y el empleo de antibióticos.

Generalmente para las fases avanzadas de apendicitis aguda no -hay discusión sobre el uso o no de antibióticos, ya que éstos deben
emplearse. Sin embargo, es en las fuses tempranas donde diferentes -cirujanos utilizan o no antibióticos basados en las característicos -macroscópicas del apéndice cecal, empleando criterios diferentes de
una persona a otra y de una institución a otra.

El presente trabajo estudió en forma prospectiva las características, en particular el Ph del líquido peritoneal (exudado) produc<u>i</u> do en pacientes con apendicitis aguda, utilizando una tira reactiva de lectura sencilla e inmediata.

Este método es una evaluación objetiva y concreta del proceso in flamatorio peritoneal, que demostró correlacionarse con la evolución clínica y radiológica del paciente, así como con el estado patológico del apéndice.

Este procedimiento podría ser de utilidad para evaluar a los pacientes que cursando con fase tempranas de apendicitis aguda sea necesario manejar con o sin antibiótico.

MATERIAL Y METODOS:

El estudio se realizó en forma prospectiva en un período comprendido entre abril y agosto (4 meses) de 1988 siendo operados 35 pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda en el servicio de cirugía genral del Hospital Central Norte de Concentración - Nacional de Petróleos Mexicanos.

Se trató de 17 pacientes del sexo femenino y 18 del sexo mascul \underline{i} no cuyas edades iban de 5 a 39 años.

Los pacientes fueron recibidos en el servicio de urgencias y va lorados mediante el método clínico de Inboratorio y gabinete. La evnluación de los pacientes fue hecha en base a la sintomatología referida (dolor, náusea, vómito) y datos de irritación peritoneal a la exploración física; así como la fórmula blanca preoperatoria, en especial el número toral de leucocitos por centímetro cúbico, y los hallaz gos radiológicos (borramiento del Psoas, fleo segmentario, escolios antiálgica, etc.) considerando como positivo aquéllos con dos o más datos radiográficos.

Una vez hecho el diagnóstico de apendicitis aguda fueron abordados quirúrgicamente mendiante incisión de Mcburney en 33 de los casos, y 2 pacientes con abordaje tipo Rocky Davis.

Al momento de abrir cavidad peritoneal se tomaron muestras para cultivo de gérmenes aerobios y anaerobios en medio de tioglicolato.—sembrados posteriormente en medios enriquecidos de gelosa sangre, gelosa chocolate, M8 y tioglicolato. Las muestras se tomaron tanto del líquido libre en cavidad así como del líquido colectado en fosa ilíaca derecha, periapendicular. Igualmente se tomó una muestra de líquido peritoneal, la que se sometió a estudio por medio de tira reactiva (Comburtest 6) la que presenta determinaciones de Ph. proteínas, —glucosa, cuerpo cetónicos, nitritos, bilirrubinas y sangre.

Es de hacer notar que todas las muestras fueron hechas por el -mismo cirujano con técnica similar.

El apéndice cecal fue resecado en todos los casos y mandado a eg tudio histopatológico, siendo clasificado de acuerdo a su aspecto macroscópico según los siguientes criterios:

Fase I .- Apéndice hiperemico-edematoso

Fase II .- Apéndice supurado

Fase III .- Apéndice perforado

Fase IV .- Apéndice perforado con abaceso apendicular o ρus libre en cavidad.

Al resecar el apéndice cecal, la base del ciego fue cerrada me-diante ligadora del monón apendicular con cat-gut simple e invagina-ción de éste con sutura en bolsa de tabaco con cat-gut crómico. Final
mente se aplicó punto en "Z" con mismo material sobre el ciego.

Los heridas fueron todas cerradas en forma convencional por planos, independientemente de la tapa evolutiva de la apendicitis.

Se dejó canalización de penrose en aquellos casos en que se consideró conveniente, siempre a través de una contra-abertura. A elección del cirujano fue utilizado esquema de antibióticos en forma diversa, según las condiciones del cuadro apendicular: en eta-pas tempranas no se utilizó antibiótico en la mayoría de los casos, - otros cirujanos utilizaron un esquema de metronidazol 500 mgs cada 8 horas por 3 días (9 pacientes); otro esquema de 10 días de antibióticos fue utilizado para casos más avanzados, siendo la ampicilina, - la gentamicina y el metronidazol los más empleados (9 pacientes).

Los pacientes fueron vigilados en su evolución en la forma usual, reanudando la vía oral a las 24 hr generalmente, continuando su seguimiento por la consulta externa a través de una hoja de control indivicual con los datos antes mencionados.

RESULTADOS:

Se operaron 35 pacientes de los cuáles 18 eran masculi-nos (51.42%) y 17 femeninos (48.57%) cuyas edades iban entre los
5 y 39 años; con edad promedio de 21.94 años y una mediana de 20 años.

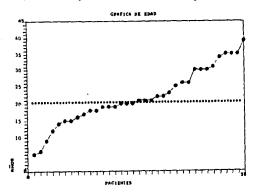


Fig. 1: Curve de edad de los pacientes estudiados Se indica la mediana, que fus de 20 anos.

Todos los pacientes fueron evaluados mediante exploración clínica, estudios de laboratorio (BH, EGO) y con places simples de abdomen de pie y decúbito.

E1 cuadro apendicular se clasificó en fas I en 20 pacientes -- (57.1%), en fase II 12 casos (34.2%), en fase III 2 casos (5.71%) y en fase IV solo 1 paciente (2.87%).

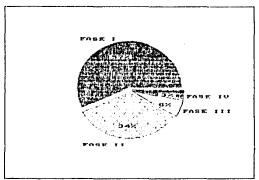


Fig.2: Clasificación del cuedro de apendicitie aguda en fasse evolutiras. Es claro el predominio de las fasse tempranas (I y II).

Los pacientes con fase 1 se encontraron con una edad promedio de 20.6 años; en fase II 24.9 años; en fase III 16 años y en fase IV 31 años; lo que demuestra que en nuestra población no existió correlación entre la edad y la severidad del cuadro apendicular.

Cuadro No. 1 .-

Clasificación de los pacientes muestreados de acuerdo a la fase evolutiva del padecimiento y de acuerdo a su edad.

FASE	No. de PACIENTES	EDAD ₩ PROMEDIO	
I	20	20.65 años	
II	12	24.9 años	
111	2	16 años	
IV	1	31 años	

Se estudió particularmente el Ph del liquido peritoneal ya que - fue este valor correlacionable con la evolución del cuadro apendicu-lar; no así, los demás parámetros (glucosa, nitritos,bilirrubinas,--etc) los que no demostraron variaciones significativas, razón por la que fueron excluidos del estudio. Fueron detectados 6 pacientes con - Ph de 9,27 pacientes con Ph de 8 y finalmente 2 pacientes con Ph de 5.

Para los pacientes de Ph de 9 se encontró un promedio de leucocitosis de 12,458 por centímetro cúbico. Para los pacientes de Ph de 8 el promedio de leucocitosis fue de 13,857 por centímetro cúbico. Los valores de leucocitosis para cada paciente en lo individual fueron --graficados en la figura No. 3; encontrandose la curva de los pacientes con Ph de 8 por arriba de la curva de los pacientes con Ph de 9.

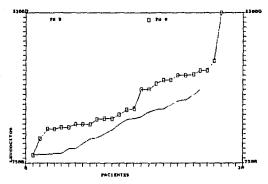


Fig.3: Comparación de la cantidad de leucocitos séricos pr.c.c. para los diferentes valores de Ph del esudado peritones1.

De los 6 pacientes con Ph de 9, se encontraron 5 en fase I (el 83.3%) y solo un paciente en fase II (el 16.6%). En los pacientes con Ph de 8, fueron 14 los que correspondieron a la fase I (el 51.8%) a la fase II correspondieron 11 pacientes (40.74%), a la fase III 1 paciente (3.70%) al igual que en la fase IV a la que corresponde 1 solo paciente (3.7%).

Por áltimo 2 pacientes fueron encontrados con Ph de 5; uno de -ellos en fase III con 23,000 leucocitos por centímetro cúbico, síndro
me febril, irritación peritoneal y 2 o más datos radiográficos de a-pendicitis aguda. El otro paciente tuvó 9,300 leucocitos por centímetro cúbico en fase I sin fiebre ni signos radiológicos positivos, por
lo que la lectura del Comburtest se consideró equivocada (falsa +).

Todo lo anterior manifiesta un predominio importante de fases I para pacientes de Ph de 9 en el líquido peritoneal, mientras que un predominio de fases II en pacientes de Ph de 8, así como la aparición en éstos pacientes de foses III y IV.

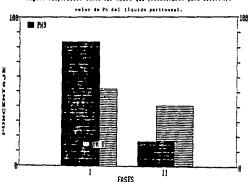


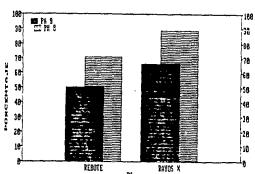
Fig.4: Comparación entre las fases que predominaron para diferente

Esto revela una correlación importante entre Ph alto (9) en el líquido peritoneal y predominio de fases tempranas; mientras que con Ph menos alto (8) hay aparición de fases avanzadas (II, III y IV).

Igualmente se comprobó la presencia de irritación peritoneal y datos radiográficos positivos (2 o más) para diferentes valores del Ph del líquido peritoneal.

Con Ph de 9 se encontraron 3 pacientes con rebote positivo (50%) y 4 pacientes con datos radiográficos positivos (66 %) .

Con Ph de 8 , 19 pacientes con rebote positivo (70.3%) y 24 pacientes con datos radiológicos positivos (88.8%) . Lo anterior también revela una correlación de mayor severidad del cuadro clínico y radiológico para pacientes con Ph de 8 que para pacientes de Ph de 9. Igualmente aunque se trata de solo un paciente con Ph de 5, éste presentó datos francos de irritación peritoneal y positividad radiológi-



ca.

Fig.5: Comparación de la presentación de pretiación perficincal y dos o más datos radiológicos de apendicitis aguda para oiferente valor de Ph del esudado peritoneal.

En todos los casos fueron realizados cultivos del exudado perito neal reportandose bacterias en el 100% de los cultivos. Fueron clasificados los gérmenes según la fase evolutiva del cuadro apendicular, no encontrandose diferencia bacteriológica de una fase a otra. (cuadro # 2).

Para las cuatro fases la bacteria mas encontrada fue Escherichia coli (26 pacientes), Peptoestreptococo (9 pacientes), otras bacterias menos frecuentes fueron Estafilococo aureus, Bacteroides, Klebsiella y Pseudomona sp.

TALIA WE US MALUATECE.

CUADRO No. 2.

FASE	GERMEN	No.CASOS	PORCENTAJE	
I	Escherichia coli	15	55.5 %	
(20)	Peptoestreptococo	5	18.51%	
	Estafilococo aureus	3	11.117	
	Estafilococo epidermidis	1	3.70%	
	Bacteroides	2	7.40%	
	Pseudomona sp	1	3.70%	
11	Escherichia coli	9	52.94%	
(12)	Peptoestreptococo	4	23.52%	
	Estafilococo aureus	2	11.76%	
	Bactero1des	1	5.88%	
	Klebsiella sp	1	5.88%	
111	Escherichia coli	1	.33.3%	
	Estafilococo	1	33.37	
(2)	Peptoestreptococo	1	33.3%	
IV	Escherichia coli	1	100 %	
(1)				

.

El manejo de los antibióticos fue de tres formas principalmente: sin antibiótico, con antibiótico por 3 días y con antibiótico por 10 días.

El primer grupo fue el manejado sin antibiótico, incluyó 17 pa-cientes, de los cuáles 13 estaban en fase I y 4 en fase II, ninguno de ellos tuvo complicaciones (absceso residual, absceso de pares,etc).

El segundo grupo fue manejado con metronidazol 500 mg cada 8 horas por 3 días e incluyó 9 pacientes; 5 en fase 1 y 4 en fase II, tampoco ninguno de ellos presentó complicaciones infecciosas.

Finalmente el tercer grupo fue manejado con antibiótico por 10 dias; algunos de éllos ampicilina, otros ampicilina mas metronidazol y otros mas con ampicilina, gentamicina y metronidazol; terminando esquema por 10 dias. En este grupo hubo 2 pacientes en fase I, 4 en fase II, 2 en fase III y 1 en fase IV siendo éste el único que presentó absceso de pared con dehiscencia de la herida quirúrgica ameritando curaciones hasta lograr su cierre por granulación.

De lo anterior, dado que la bacteriología es la misma para las diferentes fases y dado también que se pudieron establecer tres grupos comparativos similares, vemos que evolucionaron de igual manera los pacientes con fase I y sobre todo fases II, tanto aquéllos maneja dos sin antibiótico como los manejados con antibiótico con esquema de 3 ó 10 días. (Cuadro No. 3).

(12) CUADRO No. 3.

	SIN ANTIBIOTICO COMPLIC		3 DIAS . ANTIBIOTICO COMPLIC		10 DIAS ANTIBIOTICO	COMPLIC.
	17 pacientes	1	9 pacientes		9 pacientes	
1	13	ИО	5	NO	2	NO
11	4	NO	4	NO	4	NO
111	0		0		2	NO
ı۷	0		0		1	Absceso Pared

* * * * *

DISCUSION:

La cavidad peritoneal mas que ser un saco biologicamente inerte como su nombre sugiere es un órgano altamente evolucionado y especializado en preservar la integridad superficial de los órganos intrabdo minales; y proporciona además, una superficie lisa y lubricada dentro de la cual el intestino puede moverse libremente (*6).

Al actuar sobre el peritoneo un estímulo inflamatorio, suceden - varias reacciones inmediatas e inespecíficas dentro de la cavidad peritoneal. En primer orden, las células cebadas liberan histamina y -- prostaglandinas, lo cual origina vasodilatación y aumenta la permeabilidad de los vasos peritoneales. A ésto le sigue la producción de un exudado rico en complemento, inmunoglobulinas, factores de coagula-ción y fibrina. Pasadas las primeras seis horas hay afluencia de neu-

trófilos, debido a la generación de quimiotaxina (leucotríeno ${\bf B_4}$ y ${\bf C_{5a}}$).

En esta forma suceden los primeros eventos de una peritonitis --bacteriana, como puede ser la producida por un cuadro apendicular, en la que el peritoneo hace un esfuerzo por eliminar las bacterias a través de los linfáticos diafragmáticos, los macrófagos peritoneales y la afluencia de neutrófilos basicamente. El grado de contaminación --bacteriana también influye sobre la calidad del exudado peritoneal. - Tanto la porción terminal del ileon como el colon, incluyendo el apén dice cecal contienen más de 400 especies bacterianas diferentes en --una concentración de (1 x 10)12 bacterias por gramo y los anaero---bios exceden a los aerobios por más de 100 a l, las cuales por si solas es dificil que pasen de la fase de peritonitis a la fase de absce so a menos que se combinen entre sí.

En 1886 Reginald Fits fue el primero en utilizar el término de apendicitis y recomendar la apendicectomia como tratamiento, sin embargo, ha pasado más de un siglo y todavía persisten muchas controver sias en torno al manejo adecuado de la apendicitis aguda (*9).

La controversia se centra en tres áreas principales; ¿la incisión debe cerrarse primariamente o en forma retrasada ?, ¿ deben utilizarse drenajes e irrigación ?, ¿ deben de utilizarse antibióticos ?.

Para las formas de apendicitis perforada los antibióticos fueron introducidos como una rutina desde 1940 y han sido utilizados antibióticos tan diversos como la penicilina, estreptomicina, clindamicina, metronidazol, aminoglucócidos y en épocas más recientes incluso, cefa losporinas de tercera generación; sin embargo, han existido estudios en grupos manejados sin antibiótico (*8) como el de Shandling y colaboradores en 1974, en el que concluyen que no hay indicación para

la antibioticoterapia en el tratamiento de la apendicitis complicada; pese a ésto, el consenso general es el utilizar uno o más antibióti--bióticos en el manejo de apendicitis complicada (*3-10).

Para las formas tempranas de apendicitis también encontramos pun to de discusión. Primero i Cuáles son esus formas tempranas ?, segundo i Deben manejarse con antibióticos ?.

Respecto al primer punto se ha tratado de dividir la apendicitis aguda en complicada y no complicada (*9-3-10); sin embargo su clasificación en cuatro fases (*2) de acuerdo a las características macroscópicas del apéndice cecal, nos ha parecido de utilidad; reservando las dos primeras fases para las etapas tempranas y las fases III y IV para las formas tardías.

Respecto a si deben tratarse con antibiótico las formas tempra-nas, nos parece claro que no. En el presente trabajo se pudieron esta blecer tres grupos comparativos de pacientes en fase II (apendicitis supurada), siendo los tres grupos tratados en forma diferente; unos de éllos sin antibiótico y otros con antibiótico por 3 y hasta 10 -dias, sin presentar ninguno de los tres grupos ninguna complicación. Pero ¿ Cómo va el cirujano a discernir cuál apéndice se encuentra en fase II y cual en fase III ?. En nuestra experiencia personal hemos observado como muchos cirujanos quizás por un exceso de precaución, hacen uso irracional de los untibióticos, aún en pacientes con apendi citis en fase I. Por éso quisimos establecer una forma práctica con la que el cirujano pudiera concretar cuáles son esas fases tempranas. Observamos que el líquido peritoneal tiene muchas cualidades (aspecto, Ph., glucosa, proteinas, etc.) siendo muchas de éllas inconstantes. Pesc a éllo observamos que el valor de Ph peritoneal se mantiene alto (8-9) en las fases temprangs, por lo que la simple medición del Ph

del exudado peritoneal transoperatoria puede ayudar al criterio del cirujano para decidir no utilizar los antibióticos.

Se vigiló si el Ph del exudado peritoneal se podía correlacionar con la etapa evolutiva del apendicitis. Nos parece claro que sí. La curva de leucocitos séricos por centímetro cúbico para pacientes en fase II fue establecida por encima de la de los pacientes con fase I y el Ph fue diferente en ambos casos, considerandose estadisticamente significativo a través de análisis estadístico de "t" con valores no apareados, la cual fue menor a (0.025).

Otro aspecto tomado en cuenta fue la presencia de datos de irritación peritoneal y signos radiológicos de apendicitis aguda.

En el primer caso existen trabajos que demuestran la predominancia del signo de rebote en las formas perforadas que en las no perforadas (*7). En el presente estudio se observó además, como el signo de rebote se presentó mayormente en pacientes con fase II que en fase I; y como estas fases correspondieron a diferente valor del Ph del exudado peritoneal.

Igual circunstancia se observó en relación a los datos radiológicos de apendicitis, para lo cual fueron clasificados como positivos cuando tenían dos o más de éstos, tales como: ileo segmentario, escoleosis antiálgica, borramiento del psoas, etc.

Finalmente debemos establecer que este estudio incluyó en su mayoría fases tempranas (I y II) pero casi ninguna fase tardía. Se pu
do demostrar que el Ph del exudado peritoneal si es diferente respecto la fase I de la fase II; sin embargo, dado los pocos pacientes que
se presentaron en nuestro trabajo en fase III y IV podemos sugerir,
que el Ph del exudado peritoneal también debe ser diferente, sin poderlo comprobar estadisticamente.

Quedará el panorama abierto a un nuevo estudio del Ph del exudado peritoneal en pucientes con apendicitis aguda en fases tardías; si so comprueban que también existen estas mismas variaciones de las fases tempranas, el cirujano contará con una prueba efectiva, concreta y fácil de realizar, para decidir el no utilizar antibióticos en fases tempranas de apendicitis aguda, evitando un gasto innecesario y resistencias bacterianas por el uso indiscriminado de estos fármacos, que como demostramos, muchas veces no estan justificados.

CONCLUSIONES:

- -- El Ph del exudado peritoneal si varía de acuerdo a las diferrentes fases de apendicitis aguda, aunque ésto sólo pudo demostrarse para las fases I y II.
- -- A pacientes con apendicitis fase I les corresponde un Ph de 9 y a pacientes con apendicitis fase II les corresponde Ph de 8 genera<u>1</u> mente.
- -- Entre más avanzada es la apendicitia, menor es el valor del Ph del exudado peritoneal.
- -- El valor del Ph del exudado peritoneal, si se correlaciona con el grado de leucocitosis sérica, datos de irritación peritoneal y signos radiológicos de apendicitis aguda.
- -- Los pacientes con apendicitis aguda tienen la misma flora ba \underline{c} teriana independientemente de la fase evolutivo en eque se encuentran.
- -- El Ph del exudado peritoneal puede servir como un método fácil y concreto para que el cirujano decida no utilizar antibióticos en etapas tempranas de apendicitis aguda.

- -- Los pacientes con fases I y II de apendicits aguda deben ser manejados sin antibióticos; por lo tanto sugerimos que los pacientes con Ph de 8 y 9 deben ser manejados sin antibióticos.
- -- Sugerimos que debe realizarse otro estudio similar, pero con pacientes en etapas avanzadas (III y IV).

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Berne T.V., Yellin A., Appleman M., Gil M.A., Canello F.C., Heseltine P.N.Surgically Treated Gangrenous or Perforated Appendicitis. A Comparison of Aztronam an Clindamycin versus Gentamicin and Clindamycyn. Ann Surg. 1987 205 (2): 133 137.
- 2.- Castañeda R.G., Estrada L.C., Ramórez A.I. Apendicitis Aguda. Nue<u>s</u> tra Experiencia. Cirujano General 1987 - IX (3): 13 - 14.
- 3.- Elmore J.R., Dibbins A.W., Curci M.R. The treatment of Complicate Appendicitis in Children. Arch. Surg. 1987 122: 424 427.
- 4.- Gill M.A., Heseltine T.N.,et-al. Cost Analysus of Antibiotics in the Management of Perforated or Gangrenous Appendicitis. AM. J. Surg. 1986 151: 200 203.
- 5.- Keiser T.A., Mackenzie R.L., Feld R. Prophylactic Metronidazole in Appendectomy: A Double Controlled Trial, Surgery 1983 - 93: 201-203.
- 6.- Maddaus M.A., Ahrenholz D., Simons R. Biología de la Peritonitis y sua Aplicaciones en el Tratamiento. Clínicas quirúrgicas de Norte-américa. Feb. 1988: 471 -485.
- 7.- Nauta R.J., Colette M. Observation verus Operation for Abdominal Pain in the Right Lower Quadrant. Roles of the Clinical Examination and Leukocyte Count. Am. J. Surg. 1986 151: 746 748.

- 8.- Shandling B., Elin S.H. Simpson J.S., et-al. Perforating Appendicitis and Antibiotics. J. Pediatrics Surg. 1974 9: 79 83.
- 9.- Samelson L., Reyes G. Munagement of Perforated Appendicitis in Children - Revised. Arch. Surg. 1987 - 122: 691 - 696.
- 10.- Torres M.G., Fernandez C.C. Apendicitis Aguda y Absceso Apendicular. Cirujano General 1987 IX: 11 12 .
- 11.- Fits R.H. Perforatin Inflamation of the Vermiform Appendix with Special Referenc to its early diagnosis and Treatment, Am. J. Med. Sce 1886 - 92: 321 - 46.
- 12.- Brook I. Bacterial Studies of Peritoneal cavity and Postoperative Surgical Wound Drainage Following Perforated Appendix in Children.

 Ann. Sug. 1980 192: 208 212.
- 13.- David I.B., Buck J.R., Filler R.M. Rational Use of Antibiotics for Perforated Appendicitis in Childhood. J. Pediatr. Surg. 1982 17: 494 500.

* * * * * * * *