

Apendicitis aguda en pacientes pediátricos oncológicos en el Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca. 2017

Acute appendicitis in oncological pediatric patients at the Cancer Institute SOLCA-Cuenca.2017

Guerrero Quiroz Enmanuel Isidoro^{1,2}, Alvarado Corral Raúl Francisco¹, Bravo Muñoz Marx Italo^{1,2}, Quizhpi Paredes Diana Elizabeth³, Martínez Reyes Fray Cleiton^{1,4}.

VOLUMEN 36 | N°3 | DICIEMBRE 2018

FECHA DE RECEPCIÓN: 13/9/2017
FECHA DE APROBACIÓN: 21/12/2018
FECHA DE PUBLICACIÓN: 27/12/2018

- 1. Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca
- 2. Universidad de Cuenca.
- 3. Hospital Vicente Corral Moscoso
- 4. Universidad del Azuay

Caso Clínico | Clinical Case

Correspondencia:
enmanuelgq@hotmail.com
Dirección:
Baltazara de Calderón y Miguel Vélez.
Código Postal:
010111
Teléfonos:
0990800151 - 2840929
Cuenca -Ecuador

RESUMEN

Antecedentes:

La apendicitis aguda es una urgencia abdominal quirúrgica, en donde la presentación clínica y el diagnóstico generalmente son diferentes cuando se presenta en pacientes oncológicos a consecuencia de la alteración inmunológica propia del cáncer y secundarios al tratamiento con quimioterapia.

Método:

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo desde enero del 2011 hasta junio del 2017. Se revisaron las historias clínicas de 433 pacientes con cáncer en menores de 18 años, que fueron atendidos en SOLCA-Cuenca, y se incluyó a 12 pacientes que presentaron apendicitis aguda. Se realizó una descripción de sus características clínicas, patológicas y terapéuticas. La información se incluyó en una base de datos y luego fueron analizados en el programa EXCEL y SPSSv20 portable. .

Resultados:

El promedio de edad de los pacientes fue de 9.58 años en igual proporción para hombres y mujeres. La media de glóbulos blancos fue de 10.500 células por microlitro y su rango estuvo entre 400 y 21.600 células por microlitro. Los neutrófilos, plaquetas y hemoglobina tuvieron una media de 66%, 275.416 células por microlitro y 11 g/dl respectivamente, con un promedio de hospitalización de 18.5 días. El 66% de pacientes presentaron un valor mayor de 7 sobre 10 en la escala de Alvarado. La apendicitis aguda fue más frecuencia (4 casos) en la fase de mantenimiento del tratamiento oncológico. Los resultados patológicos más comunes fueron: apéndice congestivo, flemonoso, perforativo, con 3 casos cada uno. La ceftriaxona fue el antibiótico pre-quirúrgico más utilizado (5 pacientes) y la combinación de meropenem con metronizadol durante el pos-operatorio (4 pacientes). Una paciente (8,3%) falleció 9 días después del procedimiento quirúrgico debido a shock séptico secundario a peritonitis aguda.

Conclusiones:

La apendicitis aguda se presentó en el 2.7% de los pacientes oncológicos. La historia natural en lo que a manifestaciones clínicas se refiere, se presentaron en los pacientes oncológicos que en los no oncológicos. La escala de Alvarado fue una prueba diagnóstica válida en los dos grupos.

Palabras clave: Apendicitis, Neoplasias del Apéndice, Apendicetomía, Instituciones Oncológicas, Registros Médicos, Pediatría.

ABSTRACT

Background:

Acute appendicitis is a surgical abdominal emergency, in which the clinical presentation and diagnosis are generally different when it occurs in oncological patients as a consequence of the immunological alteration characteristic of cancer and secondary to treatment with chemotherapy.

Method:

A descriptive, retrospective study was conducted from January 2011 to June 2017. The medical records of 433 patients with cancer in children under 18 years of age were reviewed; they were treated in SOLCA-Cuenca, and 12 patients who presented acute appendicitis were included. A description of its clinical, pathological and therapeutic characteristics was made. The information was included in a database and then analyzed in the portable program EXCEL and SPSSv20

Results:

The average age of the patients was 9.58 years in the same proportion for men and women. The average of white blood cells was 10,500 cells per microliter and its range was between 400 and 21,600 cells per microliter. The neutrophils, platelets and hemoglobin had an average of 66%, 275,416 cells per microliter and 11g / dl respectively, with an average hospitalization of 18.5 days.

A 66% of patients presented a value higher than 7 on to 10 in the Alvarado scale (method used to diagnose acute appendicitis). Acute appendicitis was more frequent (4 cases) in the maintenance phase of oncological treatment. The most common pathological results were: congestive appendix, phlegmonous, perforative, with 3 cases each. The ceftriaxone was the most used pre-surgical antibiotic (5 patients) and the combination of meropenem with metronizadol during the post-surgery period (4 patients). One patient (8.3%) died 9 days after the surgical procedure due to septic shock secondary to acute peritonitis.

Conclusions:

Acute appendicitis occurred in 2.7% of cancer patients. The natural history as far as clinical manifestations was presented in the oncological patients as in the non-oncological patients. The Alvarado scale was a valid diagnostic test in both groups. It is necessary to be careful with the interpretation of laboratory and image data.

Keywords: Appendicitis, Appendiceal Neoplasms, appendectomy, Cancer Care Facilities, Medical Records, Pediatrics.

INTRODUCCIÓN

La inflamación del apéndice es conocida como apendicitis aguda (AA). Es una enfermedad que en ciertos casos puede tener complicaciones graves, sobre todo, cuando el diagnóstico es tardío [1,2]. Se presenta en todas las edades, con preferencia entre los 7 y 30 años (promedio 10.5 años), y tiene un leve predominio en hombres [3]. Es la causa más frecuente de abdomen agudo quirúrgico en la edad pediátrica. Su incidencia es de 02.3 casos por cada 1,000 niños menores de 14 años [4,5]. En pacientes oncológicos es del 1.5% [6].

Como consecuencia de la respuesta inflamatoria, en el 50% de los casos se caracteriza por dolor inicialmente en epigastrio que puede migrar hacia la fosa iliaca derecha, con signos y otras sintomatologías que orientan el cuadro clínico (McBurney, Blumberg positivo, anorexia, náusea, vómito, etc.) [7,8]; sin embargo, en los pacientes con cáncer que se encuentran recibiendo quimioterapia, la respuesta inmunitaria no es la misma, por lo que el diagnóstico y el tratamiento pre y pos quirúrgico pueden ser diferentes a los convencionales [9,10].

Con lo anterior, la pregunta de investigación que se planteó fue ¿Cuáles son las características demográficas, clínicas, patológicas y de laboratorio que presentan los pacientes oncológicos con apendicitis aguda?

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo en pacientes menores de 18 años atendidos entre enero del 2011 hasta junio del 2017 en el Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca. El Universo estuvo constituido por 433 pacientes pediátricos con cáncer atendidos durante el período de estudio; la muestra fueron 12 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, esto es haber presentado AA durante su proceso oncológico los cuales fueron identificados mediante la revisión de las historias clínicas posteriormente recolectado la información referente a las variables en estudio, las cuales incluyen: edad, sexo, hemograma, estancia hospitalaria, escala diagnóstica de Alvarado, ultrasonido abdominal, fase del tratamiento oncológico, tipo de cirugía, resultado patológico, antibiótico pre y post quirúrgico y condición post quirúrgica. Se excluyeron aquellos que fueron apendicectomizados por una causa diferente a la AA. La información de sus variables fue registrada en una base de datos realizada en

TABLA N° 1

Hemograma de 12 pacientes pediátricos oncológicos intervenidos por apendicitis aguda en el Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca. 2017

Hemograma	Estadísticos				
	Media	DS	Mínimo	Máximo	Mediana
Glóbulos blancos (cel/ μ L)	10500.0	8185.5	400	21600	11500.0
Neutrófilos (%)	66.4	31.7	0	93	77.5
Plaquetas (cel/ μ L)	275416.7	205109.5	40000	710000	228000.0
Hemoglobina (g/dL)	11.0	1.6	7.6	12.7	11.7

Fuente: Base de datos.
 Elaborado por: Autores

TABLA N° 2

Características clínicas y patológicas de 12 pacientes pediátricos intervenidos por apendicitis aguda en el Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca. 2017

Variables	n	%
Escala de Alvarado		
Mayor o igual a 7	8	66.7
De 5 a 6	2	16.7
Menor o igual 4	2	16.7
Ultrasonido abdominal		
No se realizó	4	33.3
Apendicitis aguda	3	25
Sin alteración	3	25
Líquido interasa	2	16.7
Fase de tratamiento oncológico		
Diagnóstico	2	16.7
Inducción	3	25
Consolidación	2	16.7
Mantenimiento	4	33.3
Vigilancia	1	8.3
Tipo de cirugía		
Apendicectomía simple	6	50
Laparatomía exploratoria / Apendicectomía	6	50
Resultado patológico		
Periapendicitis	2	16.7
Apendicitis aguda congestiva	3	25
Apendicitis aguda supurativa	1	8.3
Apendicitis aguda flemónosa / Peritonitis	3	25
Apendicitis aguda perforativa / Peritonitis	3	25
Antibiótico prequirúrgico		
Ceftriaxona	5	41.7
Ampicilina / Sulbactam	3	25
Amoxicilina / Ácido Clavulánico	2	16.7
Cefepime / Amikacina	2	16.7
Antibiótico posquirúrgico		
Metronidazol / Meropenem	4	33.3
Amoxicilina / Ácido Clavulánico	2	16.7
Ceftriaxona	1	8.3
Ampicilina / Sulbactam	1	8.3
Ampicilina / Sulbactam / Metronidazol	1	8.3
Cefepime / Amikacina	1	8.3
Meropenem / Vancomicina / Metronidazol	1	8.3
Metronidazol / Amikacina / Piperacilina / Tazobactam	1	8.3
Condición posquirúrgica		
Vivo	11	91.7
Fallecido	1	8.3

Fuente: Base de datos.
 Elaborado por: Autores

Microsoft Excel para ser presentado en tablas con frecuencias absolutas y relativas, analizado los datos con medidas de tendencia central y de dispersión en el programa EXCEL y SPSSv20 portable

RESULTADOS

La media de la edad en los 12 pacientes intervenidos fue de 9.58 (DS 4.58) años; el rango estuvo entre 4 y 17 años, para una mediana de 8.5 años. En cuanto a sexo, la proporción fue similar para hombres y mujeres.

Del total de casos, el 50% correspondieron a Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) y la otra mitad a otros tipos de cánceres.

La mediana de la estancia hospitalaria fue 9.5 días para un mínimo de 2 y un máximo de 74 días. La media fue de 18.5 días.

La escala de Alvarado mayor a 7 fue positiva en 8 pacientes. El ultrasonido abdominal preoperatorio fue realizado en 8 pacientes y en 3 fue positivo para AA. En la tercera fase de tratamiento del cáncer (fase de mantenimiento), 4 pacientes fueron operados, a los demás se los intervino durante las demás fases del diagnóstico oncológico y tratamiento. Los resultados patológicos más comunes fueron: apéndice congestivo, flemonoso, perforativo con 3 casos cada uno. Entre los esquemas de antibióticos pre-quirúrgicos, el más utilizado fue la ceftriaxona; de los posquirúrgicos, la combinación de meropenem con metronizadol. Una sola paciente falleció por shock séptico secundario a peritonitis aguda.

DISCUSIÓN

La AA es la inflamación del apéndice causada, sobre todo, por la obstrucción de la luz apendicular debido a cuerpos extraños (coprolitos, parásitos), bridas y tumores (tumor carcinoide, linfomas, etc.), que a su vez va seguida de la proliferación de gérmenes (tuberculosis, sarampión, virus) [7,11].

La obstrucción de la luz del apéndice provoca la falta de drenaje linfático con estasis intestinal, proliferación bacteriana, distensión de las paredes, oclusión capilar e inflamación. La invasión bacteriana y liberación de toxinas produce fiebre y posterior leucocitosis [11,12].

En general, la máxima incidencia se presenta entre los 10 y 14 años. La edad promedio de los pacientes en este estudio fue de 9.58 años, cercana al promedio general de 10.5 [3].

Con respecto al sexo, los hombres tienen una razón de 3 a 2 frente a las mujeres [13]. Si se analizan los casos del presente estudio, ambos sexos tienen igual frecuencia, sin embargo, cuando se excluyen a los 2 pacientes con periapendicitis, el 60% pertenecen al sexo masculino, en una relación que se aproxima a lo referido.

El 50% de los pacientes de este estudio tenían diagnóstico de LLA. En todas las áreas geográficas, la LLA es el tipo de cáncer más frecuente de la infancia; representa el 30% del total de neoplasias malignas en menores de 18 años [14]. De los 433 pacientes identificados en el Instituto del Cáncer SOLCA - Cuenca, 144 pacientes (33%) tenían LLA y entre los estudiados, 6 presentaban el cuadro de AA, lo que explicaría la mayor frecuencia de apendicectomizados en este grupo.

El hemograma característico es la leucocitosis con desviación a la izquierda, y las cifras pueden variar dependiendo del estado del apéndice, así: en el estadio catarral y flemonoso el promedio de leucocitos es de 13,700 células por microlitro (ul) con 80% de neutrófilos, en el estadio supurativo y/o abscedado 14,400 células/ul (80% de neutrófilos) y en el estadio gangrenoso, 17,570 células/ul (neutrófilos 83%), es decir, mientras más avanzado está el cuadro patológico del apéndice, más altas son las cifras de los Glóbulos Blancos (GB) [15,16]. En los pacientes oncológicos, el tratamiento con quimioterapia causa frecuentemente leucopenia y neutropenia que dificultan el diagnóstico y retardan el tratamiento [17-21]. El promedio de GB fue de 10,500 células/ul con 66% de neutrófilos, por lo que el hemograma debe ser analizado en el contexto clínico-oncológico del paciente, haciendo énfasis en el tipo de cáncer y fase del tratamiento. Es así, que los tumores que afectan la médula ósea (leucemias) tienden a causar neutropenias más intensas y prolongadas que los pacientes con tumores sólidos (tumor de Wilms, sarcomas, tumores germinales, etc.) [22]. Al analizar el hemograma de uno de los pacientes con leucemia promielocítica aguda (LPA) incluido en este estudio, se observó que sus GB fueron de 1,700 células/ul con neutrofilia del 93%; en condiciones no oncológicas sería difícil pensar que estos valores correspondan a una AA, sin embargo, el antecedente oncológico y la clínica del paciente (escala de Alvarado mayor a 7) orientaron hacia el diagnóstico de AA.

Los promedios de Hb (11g/dl) y de plaquetas (275,416 células/ul) estuvieron dentro de parámetros que no

contraíndican la cirugía; de todas formas, el paciente oncológico no siempre tiene las condiciones hematológicas apropiadas para el procedimiento quirúrgico. El paciente referido con LPA presentó plaquetas un valor de 40,000 células/ul; en un paciente sin cáncer, la cirugía se retardaría hasta que las plaquetas mejoren. En el cáncer, donde la propia enfermedad y la quimioterapia causan trombocitopenia y riesgos de hemorragia [17,23], no siempre es posible alcanzar las condiciones adecuadas se necesitaría más tiempo hacerlo; las consecuencias serían el agravamiento de la apendicitis con el incremento en el riesgo de morir. En este caso, se transfundieron plaquetas antes y después de la cirugía con apoyo transfusional de plasma y factores estimulantes de colonia de granulocitos; la evolución fue favorable.

De acuerdo a Ullauri, JC., en Cuenca, año 2014, el promedio de hospitalización por AA en pacientes no oncológicos fue menor a 7 días [24]. En el presente estudio, el promedio de hospitalización fue de 18.5 y la mediana 9.5 días; entre las posibles causas se incluyen la enfermedad oncológica de base y el uso de quimioterapia (corticoides, ciclofosfamida, 6-mercaptopurina, etc.) que retardan la cicatrización de la herida quirúrgica y favorecen las complicaciones infecciosas [17,25].

Para el diagnóstico de AA se puede utilizar la escala de Alvarado (sensibilidad de 81% y especificidad de 74%) [26], que asigna 1 punto por cada parámetro a náusea o vómito, anorexia, migración del dolor, aumento de temperatura $>37^{\circ}\text{C}$, dolor al descomprimir y neutrófilos $>75\%$; el dolor a la palpación en fosa iliaca derecha y los leucocitos mayores 10.000 células/ul tienen 2 puntos cada uno. La suma igual o mayor a 7 indica cirugía; de 5 a 6 es sospechoso y menos de 4 es observación [26,27]. Clínicamente, la escala de Alvarado en los pacientes oncológicos es difícil de aplicar si se tiene en cuenta que la inflamación en ellos puede estar atenuada. También la aplicación de esta escala se ve afectada por la administración de quimioterapia que puede causar efectos secundarios similares a los que evalúa la escala como hiporexia, náusea y vómito [28].

De los 8 pacientes estudiados con un valor mayor a 7 en la escala de Alvarado, el 87.5% (7 pacientes) fueron positivos para AA en el reporte patológico, lo que le da mayor validez a este instrumento diagnóstico para su aplicación en pacientes oncológicos.

Los estudios de imagen, como la tomografía y la radiografía de abdomen no fueron realizados a nuestros pacientes porque son estudios que se recomiendan cuando existe una AA con presentación clínica atípica. La ecografía abdominal tiene una sensibilidad del 85 al 96% y una especificidad del 89 al 98% en pacientes no oncológicos [29]. En el caso de este estudio, la ecografía de abdomen se realizó en 8 pacientes y el diagnóstico pre quirúrgico por este método fue en 3 pacientes (37.5%) y en otros 2 reportó líquido intraabdominal debido a que el proceso inflamatorio es menor en este grupo de pacientes. El diagnóstico clínico una vez más fue determinante sobre los estudios de imagen al momento de tomar una decisión quirúrgica.

El tratamiento del cáncer generalmente tiene tres fases: inducción, consolidación y mantenimiento [30]; cada fase tiene definida medicamentos y dosis diferentes. La fase de mantenimiento es la más prolongada; esto podría explicar el hecho de que en la misma se tuvieron más casos (4 pacientes). La fase de inducción es la fase donde la quimioterapia es más intensa y, por consiguiente, la neutropenia es más profunda y las complicaciones más frecuentes: 2 de los 3 pacientes en esa fase presentaron peritonitis [31].

Tradicionalmente, se ha utilizado la incisión pequeña en el cuadrante inferior derecho de Rockey-Davis y Mc Burney para la intervención quirúrgica en pacientes con certeza diagnóstica de AA. En el caso de los pacientes con sospecha de peritonitis o duda diagnóstica, como es el caso de los pacientes oncológicos, se opta por laparotomía media porque permite una mayor maniobrabilidad y la resolución de alguna otra patología asociada [32]; en el grupo de estudio, 6 fueron los pacientes sometidos a este procedimiento.

Dependiendo de la fase de la enfermedad, los resultados patológicos que se pueden encontrar son cuatro: apendicitis congestiva (simple o catarral), flemonosa (supurativa), gangrenosa (necrótica) y perforada [7,33]; nueve de los pacientes estudiados se repartieron por igual en las fases congestiva, flemonosa y perforada.

Varios estudios indican que la frecuencia de perforación apendicular es del 9%, frente al 25% resultante en el presente estudio [34]. Cabe mencionar que 6 pacientes (50%) tuvieron peritonitis; probablemente esto se deba a la

dificultad en el diagnóstico y la oportunidad de la intervención quirúrgica oportuna por la ambigüedad en torno al cuadro en el paciente oncológico, a lo que se suma la tardanza de los pacientes en acudir. En cuadros clínicos de difícil diagnóstico y ante la duda de apendicitis, la cirugía está indicada ya que la mortalidad secundaria a perforación apendicular es del 40% [33]. Rodríguez et al., en el año 2016, Colombia, reportó que, de 100 pacientes no oncológicos intervenidos quirúrgicamente por un cuadro clínico de AA, el 17 % no tuvieron esta enfermedad [3, 34, 35]; en dos (16.7%) del total de casos del estudio que se presentaron, el diagnóstico patológico fue de apéndice normal.

El tratamiento terapéutico varía de acuerdo a las condiciones clínicas pre-quirúrgicas y a los hallazgos post-quirúrgicos. En el contexto de un paciente oncológico, el uso de antibióticos de amplio espectro está indicado porque su inmunidad está alterada [36,37]. La ceftriaxona fue el antibiótico pre-quirúrgicos más utilizado (5 pacientes), orientado a cubrir gérmenes gram negativos del colon. Posterior a la cirugía, el esquema más frecuente fue la combinación de meropenem con metronizadol (4 pacientes), contra gérmenes gram negativos y anaerobios, que están presentes en etapas más avanzadas de la AA [34].

En pacientes convencionales el pronóstico es bueno, con un índice de mortalidad de 0.16 por cada 1000 pacientes (0.5-5%) [15]. El único fallecimiento que se dio en este estudio fue de una niña de 9 años diagnosticada de LLA en fase de consolidación; a ella se le realizó una laparotomía exploratoria cuyos hallazgos patológicos fueron una apendicitis flemonosa con peritonitis. El fallecimiento se produjo 9 días después del procedimiento a pesar de los tratamientos de soporte y del uso de antibióticos de amplio espectro (ceftriaxona, cefepime, amikacina, metronizadol, fluconazol, meropenem).

CONCLUSIÓN

La frecuencia de AA en los pacientes pediátricos oncológicos del presente estudio fue del 2.7%. El promedio de hospitalización en este grupo de pacientes fue mayor que en los pacientes no oncológicos. La historia natural de la AA en cuanto a sus manifestaciones clínicas, patológicas y de imagen no varió sustancialmente en los pacientes oncológicos frente a los no oncológicos.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

- Guerrero Quiroz Enmanuel Isidoro. Hematólogo-Oncólogo Pediatra. Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca. Universidad de Cuenca.
Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-7976-1771>

- Alvarado Corral Raúl Francisco. Cirujano Oncólogo. Director Médico, Cirujano del Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca.
Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0095-259X>

- Bravo Muñoz Marx Italo. Cirujano Oncólogo. Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca. Universidad de Cuenca.
Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-7367-0502>

- Quizhpi Paredes Diana Elizabeth. Médica. Residente del Postgrado de Pediatría en el Hospital Vicente Corral Moscoso.
Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-7757-434X>

- Martínez Reyes Fray Cleiton. Doctor en Medicina y Cirugía. Vigilancia epidemiológica SOLCA-Cuenca. Universidad del Azuay.
Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-3363-2402>

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Todos los autores colaboraron en la elaboración del artículo durante el concepto, diseño, análisis e interpretación de los datos, escritura y corrección del manuscrito.

CONFLICTO DE INTERESES

No existen conflictos de interés

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Autofinanciamiento

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Young P. La apendicitis y su historia. RevMed Chile [Internet]. 2014; Dic [Citado 07 Jul 2017]; 142: 667-672. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872014000500018
2. Wesson D. Acute appendicitis in children: Clinical manifestations and diagnosis. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/acute-appendicitis-in-children-clinical-manifestations-and-diagnosis?source=search_result&search=appendicitis&selectedTitle=1~150
Accedido en 06 de agosto de 2017. Fecha de actualización: 03 de mayo de 2017.
3. Rodríguez S, Becerra M, Rueda S. Validación de un programa electrónico de historia clínica que orienta el estudio de la apendicitis aguda en pediatría. Pediatr [Internet] 2016; [Citado 07 jul 2017]; 49(1):8-16. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120491216000185>

4. Ossorio M, Pacheco J, Vázquez J. Abdomen agudo. *Medicine* [Internet] 2016; [Citado 06 Ago 2017]; 12(7):363-79. Disponible en: http://paginas.facmed.unam.mx/deptos/cirugia/images/Articulos_casos/Tema_6/T6-IC-Abdomen-agudo.pdf
5. Sakellaris G, Partalis N, Dimopoulou D. Apendicitis aguda en niños de edad preescolar. *Salud (i) Ciencia* [Internet] 2015; [Citado 06 Ago 2017]; 21: 284-293. Disponible en: <http://www.siicsalud.com/dato/sic/213/126115.pdf>
6. Samaniego C, Almirón M, López L, Meza C, Meza H, Núñez A, et al. Apendicitis aguda: Edad, tiempo de evolución y complicaciones. *An. Fac. Cienc. Méd.* [Internet] 2006; [Citado 07 Jul 2017] 39(1): 28-32. Disponible en: <http://revistascientificas.una.py/index.php/RP/article/view/465>
7. Cuervo, J. Apendicitis aguda. *Rev. Hosp. Niños BA* [Internet] 2014; [Citado 07 Jul 2017]; 56(252):15-31. Disponible en: <http://revistapediatria.com.ar/wp-content/uploads/2014/04/15-31-Apendicitis.pdf>
8. Casado P, Santos R, Méndez H, Méndez O, Pérez A, Moreno R. Valor actual de la secuencia de Murphy en el diagnóstico de apendicitis aguda. *ACM* [Internet] 2017; [Citado 19 Jul 2017]; 21(1): 806-817. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552017000100006
9. Suárez M, Saavedra J. Infecciones en el paciente con neoplasia oncohematológica: neutropenia febril y otros síndromes infecciosos [Internet]. España; Editorial Médica Panamericana; Sociedad Española de Infectología Pediátrica Avanzada; 2014. Capítulo 1, [Citado 06 Ago 2017]; p. 3-16. Disponible en: <http://www.herrerobooks.com/pdf/pan/9788498357738.pdf>
10. Ramón J, Pertejo A. Protocolo diagnóstico y terapéutico de las alteraciones del ritmo intestinal en el paciente oncológico. *Medicine* [Internet] 2017; May [Citado 06 Ago 2017]; 12(34):2076-2082. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030454121730135X>
11. Ávila M, García M, Apendicitis aguda: revisión de la presentación histopatológica en Boyacá, Colombia. *Rev Colomb Cir.* [Internet] 2015; [Citado 02 Ago 2017]; 30:125-30. Disponible: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v30n2/v30n2a7.pdf>
12. Souza L, Martínez J, Apendicitis aguda, manejo quirúrgico y no quirúrgico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* [Internet] 2017; [Citado 06 Ago 2017]; 55(1):76-81. Disponible: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2017/im171p.pdf>
13. Morán LE. Evolución de Apendicitis Aguda y pronóstico en pacientes del hospital "Abel Gilbert Pontón" durante el período Enero-Diciembre de 2014. [Tesis]. Ecuador: Universidad de Guayaquil; 2014. 61 p.
14. Horton T, Steuber P. Overview of the outcome of acutelymphoblastic leukemia in children and adolescents. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/search?search=Leukemia%20is%20the%20most%20common%20cancer%20in%20children&sp=2&searchType=PLAIN_TEXT&source=USER_INPUT&searchControl=TOP_ge=es&max=10&index=&autoCompleteTerm= Consultado en 06 Ago 2017. Fecha de Actualización: 24 May 2017.
15. Agramonte, O. Armas, B. Leucocitosis con desviación izquierda en apendicitis aguda. *AMC.* [Internet] 2016; Abr [Citado 07 Jul 2017]; 20 (2): 123-128. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552016000200004&lng=es.
16. Huacuja R, Ruiz M, Lemus R, Villegas E, González M, Díaz A, et al. Factores predictores para apéndice blanca y apendicitis aguda en pacientes sometidos a apendicectomía. Experiencia de dos años en una institución privada. *Rev Invest Med Sur Mex.* [Internet] 2015; Enero-Marzo [Citado 06 Ago 2017]; 22(1): 11-18. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2015/ms151b.pdf>
17. Sobrevilla P, Sobrevilla N, Ochoa F. Neutropenia inducida por quimioterapia: el punto de vista del oncólogo. *GMO.* [Internet] 2016; [Citado 06 Ago 2017]; 15(6): 344-349. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665920116300876>
18. Rivas R, Best C, Fernández Y, Ocejo A, Batista B, Vidal V, et al. Consenso mexicano para el abordaje diagnóstico y terapéutico del paciente con neutropenia febril. *Rev Hematol Mex.* [Internet] 2014; [Citado 06 Ago 2017]; 15 (2):S207-S268. Disponible en: www.nietoeditores.com.mx/nieto/Hematologia/2014/suplemento2/consenso.pdf
19. Cuervo S, Bermúdez C, Enciso L, Gómez J, Castillo J, Sánchez R, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones bacterianas y micóticas en pacientes oncológicos mayores de 15 años con neutropenia febril posquimioterapia de alto riesgo. *Rev Colomb Cancerol.* [Internet] 2014; [Citado 06 Ago 2017]; 18(4):186-196. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cancerologia-361-articulo-guia-practica-clinica-el-diagnostico-S0123901514000353>
20. Olivera E, Olivera Y, Caballero I, López Y,

- Millán M. Neutropenia como efecto adverso del tratamiento quimioterápico en pacientes con cáncer. *Multimed*. [Internet] 2015; [Citado 06 Ago 2017]; 19(4): 128-140. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/multimed/mul-2015/mul154j.pdf>
21. Figueroa J, Lagunas A, Fernández M, Ortíz F, Madrid V. Sepsis en el niño con cáncer: problemas en su identificación y retos para su disminución. *Rev Chilena Infectol*. [Internet] 2015; [Citado 06 Ago 2017]; 32 (1): 97-104. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182015000200014&script=sci_abstract
 22. Aguado J, Cruz J, Virizuela J, Aguilar M, Carmona A, Cassinello J, et al. Manejo de la infección y la neutropenia febril en el paciente con cáncer sólido. *EIMC*. [Internet] 2017; Ago-Sep [Citado 06 Ago 2017]; 35(7): 451-460. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X15002621>
 23. George J, Arnold D. Drug-induced immune thrombocytopenia. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/drug-induced-immune-thrombocytopenia?source=search_result&search=Chemotherapy%20induced%20thrombocytopenia&selectedTitle=1~150 Accedido en 06 de agosto de 2017. Fecha de actualización: 26 de abril de 2017.
 24. Ullauri JC. Apendicectomía abierta vs. Laparoscópica complicaciones inmediatas y mediatas. [Tesis]. Ecuador: Universidad del Azuay; 2014. 14 p.
 25. Lima E, Ferreira J, Silva M, Araújo V, Barbosa P, Soares S. Factors associated with the healing of complex surgical wounds in the breast and abdomen: retrospective cohort study. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* [Internet] 2016; [Citado 07 Ago 2017]; 24:e2811. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27737379>
 26. López Y, Fernández A, Hernández Y, Pérez M. Evaluación de la Escala de Alvarado en el diagnóstico clínico de la apendicitis aguda. *Rev. Hab de CC Méd* [Internet] 2016; [Citado 06 Ago 2017]; 15(2):213-224. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2016000200009
 27. De Quesada L, Ival M, González C. La escala de Alvarado como recurso clínico para el diagnóstico de la apendicitis aguda. *Rev. Cub de Cirugía* [Internet] 2015; [Citado 18 Jul 2017]; 54(2):121-128. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932015000200004
 28. Hernández C. Apendicitis aguda: rol de la ecografía. *RevArg de Ultrasonido* [Internet] 2007; [Citado 25 Sep 2018]; 6 (4): 291-292. Disponible en http://www.saumb.org.ar/private_uploads/revista/12-2007/epigrafe2007_diciembre.pdf
 29. Castagnola E, Ruberto E, Guarino A. Gastrointestinal and liver infections in children undergoing antineoplastic chemotherapy in the years 2000. *World J Gastroenterol* [Internet] 2016; Jul [Citado 03 Ago 2017]; 22(25): 5853-5866. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4932220/>
 30. Tovar L. Factores de pronóstico en leucemia linfoblástica aguda pediátrica: posibles marcadores moleculares. *Medicina e Investigación*. [Internet] 2015; [Citado 03 Ago 2017]; 3(1): 85-91. Disponible en: <http://web.uaemex.mx/RevMedInvUAEMex/docs/Vol3Num1/21-8.pdf>
 31. Hernández M, Fernández G, Núñez N, Pérez R, Núñez J. Principales causas de mortalidad durante la fase de inducción a la remisión en los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. *RevMedInstMex Seguro Soc*. [Internet] 2017; [Citado 17 Jul 2017] 55(3):286-291. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2017/im173c.pdf>
 32. Pestana R, Moreno L. Apendicectomía transumbilical. Un nuevo abordaje quirúrgico. *RevColomb Cir*. [Internet] 2004; [Citado 1 de agosto 2018]; 19 (1):64. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v19n1/v19n1a8.pdf>
 33. Sanabria A, Domínguez L, Vega V, Osorio C, Serna A, Bermúdez Ch. Tiempo de evolución de la apendicitis y riesgo de perforación. *RevColomb Cir*. [Internet] 2013; [Citado 04 Ago 2017]; 28:24-30. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v28n1/v28n1a3.pdf>
 34. Amar J, Solís J, Alarco J. Sensibilidad y especificidad del recuento leucocitario como apoyo en el diagnóstico de apendicitis aguda. *Rev Méd panacea*. [Internet] 2014; [Citado 01 Ago 2017]; 4(2): 45-50. Disponible en: <http://108.160.150.69/~revpanacea/index.php/RMP/article/view/87>
 35. Cintra ST, Cintra A, Cintra S, De la Cruz K, Revé J. Apendicitis aguda: aspectos esenciales. *RevInfCient*. [Internet] 2015; [Citado 28 Jul 2017] 94(6):1393-1405. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/168>
 36. Maldonado M. Infecciones en el paciente oncológico. *RevEspPediatr*. [Internet] 2013;

[Citado 01 Ago 2017] 69(3): 140-154. Disponible en: <http://continuum.aeped.es/files/articulos/REP%2069-3%2022.pdf>

37. Specht P, Sacchi F, Sposito P. Neutropenia febril en el paciente oncológico. Rev. Urug. Med. Interna. [Internet] 2016; Nov [Citado 30 Jul 2017]3: 107-116. Noviembre 2016. Disponible en: http://www.medicinainterna.org.uy/wp-content/uploads/2016/06/Rumi_Sup_03_Noviembre2016.pdf