



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

**FACTORES PRONÓSTICOS ASOCIADOS CON DESENLACES
CLÍNICOS DE LOS PACIENTES LLEVADOS A APENDICECTOMIA
EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO NACIONAL DE COLOMBIA:
ESTUDIO DE COHORTES**

Carlos Augusto Vega Sandoval

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina
Departamento de Cirugía
Bogotá, Colombia
2020

**FACTORES PRONÓSTICOS ASOCIADOS CON DESENLACES
CLÍNICOS DE LOS PACIENTES LLEVADOS A APENDICECTOMIA
EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO NACIONAL DE COLOMBIA:
ESTUDIO DE COHORTES**

Carlos Augusto Vega Sandoval

Trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título de:
Especialista en Cirugía General

Director (a):
Doctor Edgar Germán Junca
Codirector (a):
Doctor Giancarlo Buitrago

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina
Departamento de Cirugía
Bogotá, Colombia
2020

A Carlos Andrés, que me otorgó la fortuna de hacer lo mismo que él. Mi más grande maestro: de la cirugía y de la vida.

Buscar un lugar del mundo sin odio; vivir tranquilo: eliminar las tristezas, las mentiras, las traiciones, no importa que nunca encuentre el corazón, lo que ha buscado de verdad.

No importa el tiempo que ya es muy corto en las ansías largas de vivir, cualquier minuto de placer será sentido en realidad, si lleno el alma de eternidad.

Gustavo Gutiérrez Maestre

Agradecimientos

La conformación del Hospital Universitario Nacional ha representado un importante paso para el desarrollo de la educación médica de la que hasta el momento es considerada la mejor universidad de Colombia. Este trabajo de investigación busca enaltecer el significado de tener nuevamente la oportunidad de contar un centro de práctica que está no solamente a la vanguardia de la tecnología actual, sino que cuenta con personal profesional de las más alta calidad científica y humana.

Gracias a la unidad de cirugía del Hospital Universitario Nacional de Colombia y todo su personal asistencia, principalmente en formación, logramos realizar la recolección de datos de los pacientes llevados a apendicectomía entre el mayo de 2016 y el año 2019.

A los tutores a cargo de mi trabajo, el Dr. German Junca y el Dr. Giancarlo Buitrago, quienes amablemente dedicaron parte de su tiempo para evaluar con calma las dificultades, dudas y aciertos de la realización de este trabajo de grado.

A Flor y Adol, sin ellos y su inmejorable compañía, apoyo, dedicación y amor incondicional, este propósito hubiera sido casi imposible de cumplir.

A la vida, por permitirme ser lo que he soñado desde que era un niño.

Resumen

Background: el día de ingreso y la hora de cirugía en un servicio quirúrgico puede influir directamente en desenlaces clínicos para pacientes que son operados de apendicectomía. El efecto fin de semana y el momento de día de la cirugía (día o noche) deben ser evaluados como riesgo teóricos para estancia hospitalaria, tiempo prequirúrgico, tiempo total de hospitalización e ingreso a unidad de cuidado intensivo.

Métodos: estudio retrospectivo de cohortes donde se incluyeron 1505 pacientes llevados a apendicectomía en un hospital universitario en la ciudad de Bogotá, Colombia. Se realizaron análisis de asociación epidemiológica de tipo univariado, bivariado y multivariado

Resultados: En el estudio retrospectivo de cohortes, se identificó que, a pesar de tener una muestra de pacientes suficiente y amplia para la evaluación de las variables de estancia hospitalaria, no hay una relación estadísticamente significativa que permita en nuestro grupo poblacional hablar del efecto fin de semana como un factor de influencia directo sobre la estancia hospitalaria total (Coef 0.1216 p 0.569 IC 95% -0.297 - 0.540), la estancia hospitalaria prequirúrgica (Coef 0.0029 p 0.862 IC 95% -0.0299 - 0.035), la estancia hospitalaria postquirúrgica (Coef 0.122 p 0.561 IC 95% -0.290 - 0.535), el tiempo de cirugía (Coef -2.060 p 0.390 IC 95% -6.760 - -2.638) o el ingreso a la unidad de cuidados intensivos en pacientes operados de apendicectomía.

Conclusión: Se evidenció que no existe una relación directa entre el efecto fin de semana con la estancia hospitalaria total, la estancia hospitalaria prequirúrgica, la estancia hospitalaria postquirúrgica y el ingreso a la unidad de cuidados intensivos. El tiempo operatorio se reduce de forma significativa cuando los pacientes son llevados a cirugía en horas de la noche durante los fines de semana (Coef -9.91 p<0,1 IC 95% -13.84 - -5.980). Se requieren estudios que incluyan de forma sistémica la mortalidad y las complicaciones postoperatorias para determinar mejores asociaciones con el efecto fin de semana y el momento del día de la intervención quirúrgica.

Palabras clave: Efecto fin de semana, apendicitis, apendicectomía, estancia hospitalaria.

Abstract

Background: the day of admission and the time of surgery in a surgical service can directly influence clinical outcomes for patients undergoing appendectomy. The weekend effect and the time of day of the surgery (day or night) should be evaluated as theoretical risk for hospital stay, pre-surgical time, total hospitalization time and admission to intensive care unit.

Methods: a retrospective cohort study that included 1505 patients taken to appendectomy in a university hospital in the city of Bogota, Colombia. Univariate, bivariate and multivariate epidemiological association analyzes were performed.

Results: In the retrospective cohort study, it was identified that, despite having a sufficient and large sample of patients for the evaluation of hospital stay variables, there is no statistically significant relationship that allows our population group to talk about the end effect. during the week as a direct influence factor on total hospital stay (Coef 0.1216 p 0.569 95% CI -0.297 - 0.540), pre-surgical hospital stay (Coef 0.0029 p 0.862 95% CI -0.0299 - 0.035), post-surgical hospital stay (Coef 0.122 p 0.561 95% CI -0.290 - 0.535), the time of surgery (Coef -2.060 p 0.390 95% CI -6.760 - -2.638) or admission to the intensive care unit in patients undergoing appendectomy.

Conclusion: It was evidenced that there is no direct relationship between the weekend effect with the total hospital stay, the pre-surgical hospital stay, the post-surgical hospital stay and the admission to the intensive care unit. Operative time is significantly reduced when patients are taken to surgery at night during the weekends (Coef -9.91 p <0.1 95% CI -13.84 - -5.980). Studies that systematically include mortality and postoperative complications are required to determine better associations with the weekend effect and the time of day of the surgical intervention.

Keywords: Weekend effect, appendicitis, appendectomy, hospital stay.

Contenido

	Pág.
Resumen	VII
Lista de tablas	X
Introducción	1
1. Marco Téorico ¡Error! Marcador no definido.	
1.1 Epidemiología.....	4
1.2 Diagnóstico.....	5
1.3 Tratamiento.....	7
1.4 Hiperbilirrubinemia y apendicitis	7
1.5 Efecto 'fin de semana'	10
1.6 Momento del día para realización de procedimiento.....	11
2. Justificación	12.
3. Objetivos	13
3.1 Objetivo General	13
3.2 Objetivos Especificos	13
4. Métodos	14
5. Resultados	18
5.1 Analisis Descriptivo.....	18
5.2 RAnalisis Multivariado – resultados clínicos.....	19
6. Discusión	20
7. Conclusiones	22
8. Aspectos éticos	23
A. Anexo A : Escala de Alvarado modificada para apendicitis.....	36
Bibliografía	38

Lista de tablas

	Pág.
1. Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes llevados a apendicectomía de Urgencia.....	30
2. Tabla 2. Análisis de regresión lineal para estancia hospitalaria en días en modelo multivariado.....	31
3. Tabla 3. Análisis de regresión lineal para estancia hospitalaria postquirúrgica en días en modelo multivariado.....	32
4. Tabla 4. Análisis de regresión lineal para estancia hospitalaria prequirúrgica en días en modelo multivariado.....	32
5. Análisis de regresión lineal para tiempo de cirugía en minutos en modelo multivariado.....	34
6. Análisis de regresión lineal para ingreso a unidad de cuidado intensivo (UCI) en modelo multivariado.....	35

Introducción

La apendicitis aguda es una entidad que representa un reto diagnóstico para el personal médico quirúrgico. Habitualmente a través del abordaje inicial se logra realizar el enfoque de la enfermedad, sin embargo, no en todos los casos se trata de un cuadro clínico florido que permita dilucidar con claridad el origen de la enfermedad, lo que trae consigo la realización de intervenciones quirúrgicas innecesarias, aumentando los riesgos de morbilidad y mortalidad para los pacientes por complicaciones inherentes al acto quirúrgico y a la estancia hospitalaria.

La apendicitis es la causa más frecuente de abdomen agudo en adultos y en niños, la primera causa de cirugía de urgencias entre los pacientes que consultan por dolor abdominal agudo no traumático a los diferentes servicios de urgencias y consulta prioritaria, lo que hace de esta patología un tema de importante relevancia clínica de forma constante [1]. El riesgo en la vida de padecer apendicitis es de 8.6% para hombres y 6.7% en mujeres. [2] Su incidencia aumenta durante la infancia y alcanza un pico de presentación alrededor de los 10 a 30 años de edad, con un descenso posterior en su frecuencia de aparición [3].

Este trabajo tiene como objetivos analizar los desenlaces clínicos de esta importante y frecuente patología en un hospital universitario de la ciudad de Bogotá y así entender factores asociados relevantes en su pronóstico y manejo.

1. Marco Teórico

Descrita por el médico anatomista Berengario DaCarpi en el año de 1521, el apéndice cecal y su inflamación aguda son el origen etiológico más frecuente para la realización de intervenciones quirúrgicas de urgencia [1]. La apendicitis aguda es un proceso inflamatorio agudo, de carácter progresivo que compromete el apéndice cecal. El tratamiento tardío de esta entidad está directamente asociado con un diagnóstico aumentado en la perforación apendicular, aumentando la morbi-mortalidad de los pacientes.

1.1 Epidemiología:

La apendicitis aguda es una enfermedad común con riesgo de ser desarrollada de 7% a 8% durante toda la vida [4]. Aunque el tratamiento quirúrgico es bien tolerado por la mayoría de los pacientes, está asociado con un riesgo de complicaciones postoperatorias que ocurren entre el 2 y el 23% de los pacientes. Adicionalmente, múltiples estudios han reportado que hasta el 3% de los pacientes que han sido llevados a apendicetomía por vía abierta o laparoscópica, fueron readmitidos por obstrucción mecánica en el postoperatorio [5]. El dolor abdominal agudo es la razón más frecuente para consulta de emergencias en cirugía general y sus dos entidades más frecuentes son: el dolor abdominal inespecífico y la apendicitis. Entre los diagnósticos diferenciales más frecuentes se incluyen: enfermedad diverticular del colón, apendagitis epiploica y emergencias ginecológicas como enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), quistes ováricos rotos, torsión ovárica y embarazo ectópico [6].

El riesgo en la vida de padecer apendicitis es de 8.6% para hombres y 6.7% en mujeres. [7]. Su incidencia aumenta durante la infancia y alcanza un pico de presentación alrededor de los 10 a 30 años de edad, con un descenso posterior en su frecuencia de aparición [8]. Aunque es una patología cotidiana, la tasa global de apendicetomías negativas es de aproximadamente del 10%. Aunque el tratamiento quirúrgico es bien tolerado por la

mayoría de los pacientes, está asociado con un riesgo de complicaciones postoperatorias que ocurren entre el 2 y el 23% de los pacientes. Adicionalmente, múltiples estudios han reportado que hasta el 3% de los pacientes que han sido llevados a apendicetomía por vía abierta o laparoscópica, fueron readmitidos por obstrucción mecánica en el postoperatorio [9]. El dolor abdominal agudo es la razón más frecuente para consulta de emergencias en cirugía general y sus dos entidades más frecuentes son: el dolor abdominal inespecífico y la apendicitis.

Con el paso de los años y desde la primera descripción de apendicitis a finales del siglo XIX, la incidencia de esta enfermedad ha incrementado a nivel mundial, alcanzando en los últimos años un valor meseta para los países industrializados, mientras que países en vías del desarrollo muestran incremento en sus casos por año. Lo que indica que factores ambientales multifactoriales asociados al desarrollo, tales como la dieta baja en fibra, el tabaquismo y la contaminación del aire sean los principales implicados en este incremento estadístico [10].

La obstrucción luminal directa puede causar apendicitis, la cual habitualmente es secundaria a un fecalito, hiperplasia folicular, o heces impactadas y en algunos casos puntuales puede ser causada por tumores primarios del apéndice o del ciego. Aunque varios agentes infecciosos son conocidos por estar relacionados o por exacerbar el cuadro inflamatorio, la causa específica del proceso aún se encuentra desconocida [3]. La apendicitis aguda es una entidad quirúrgica de vital importancia en el servicio de urgencias debido a su alta incidencia y sus posibles complicaciones, las cuales pueden poner en riesgo la vida del paciente o generar secuelas que disminuyen la expectativa y calidad de vida. Existe un alto grado de exploraciones quirúrgicas negativas en los servicio de urgencias secundarios a imprecisiones diagnósticas de dolor abdominal junto con un aumento excesivo de admisiones a hospitalización de pacientes con dolor abdominal inespecífico. Como resultado se disminuyen las camas de hospitalización, se realizan más intervenciones innecesarias, aumentan las complicaciones y disminuyen los recursos para la salud [11].

1.2 Diagnóstico

El diagnóstico de apendicitis aguda representa un desafío en los servicio de urgencias, tanto como para el médico experimentado como para los residentes y especialistas en el campo de la cirugía por sus múltiples presentaciones clínicas y el amplio espectro de diagnósticos diferenciales directamente relacionados con la enfermedad. Las estrategias modernas de diagnóstico están encaminadas en descartar o confirmar el diagnóstico de apendicitis aguda, y de esta forma disminuir el número de apendicectomías negativas; y adicionalmente estratificar la enfermedad en función más comúnmente de su severidad o grado de complicación [3].

Existen múltiples herramientas que pueden hacer parte del enfoque diagnóstico; desde paraclínicos, escalas diagnósticas predictoras e imágenes. Los biomarcadores son importantes especialmente en los niños, las mujeres en edad fértil, y los pacientes de edad avanzada cuando el diagnóstico es difícil [3]. Las escalas de puntuación están basadas en su gran mayoría en un conjunto de signos, síntomas y pruebas de laboratorio. Todos y cada uno de los signos clínicos de apendicitis por si solos tienen un valor predictivo pobre, sin embargo, en combinación, su capacidad predictiva es mucho más fuerte, aunque no perfectamente preciso; estas escalas generalmente nos aportan información sobre el riesgo o la probabilidad de cursar con apendicitis aguda, y nos ayudan en el enfoque diagnóstico. La escala más ampliamente utilizada ha sido la escala de Alvarado, se considera como una herramienta diagnóstica útil para descartar el diagnóstico de apendicitis con una sensibilidad del 99% en hombres y 96% en mujeres sin embargo, existen otras de reciente aparición que parecen ser útiles también [12-13-14]

La Respuesta Inflamatoria a la Apendicitis (AIR, por sus siglas en inglés) es una escala multifactorial desarrollada para clasificar el riesgo de un paciente de padecer apendicitis a través de siete (7) ítems diferentes estratificando un riesgo alto, intermedio y bajo de cursar con la enfermedad. Los paciente con riesgo bajo pueden ser dados de alta con recomendaciones generales, los paciente con riesgo alto deben ser evaluados de forma inmediata por un cirujano en el ámbito de urgencias y los pacientes con riesgo intermedio deben ser hospitalizados, observados y evaluados a través de una imagen diagnóstica.

En el estudio realizado por Kollar et al. la escala de Alvarado asignó una proporción mayor de pacientes al grupo de alto riesgo en comparación con la escala AIR o la evaluación por un cirujano experimentado. El porcentaje de los pacientes que no tenían apendicitis y fueron correctamente asignados al grupo de bajo riesgo fue de 67% para el cirujano, 62% para la escala AIR y 55% para la escala de Alvarado. Los pacientes con alto riesgo, ninguno fue clasificado como de bajo por ninguna de las dos escalas utilizadas. De los pacientes que resultaron con alta probabilidad para apendicitis, la escala que mejor evaluó la severidad de la enfermedad fue la AIR, los pacientes que cursaban con fases avanzadas de apendicitis 48% fueron evaluados como de alto riesgo, mientras que solo el 19% fueron asignados a esta categoría por la escala de Alvarado y 25% por el cirujano experimentado, señalando un mejor rendimiento diagnóstico [14]. En el estudio realizado por Kollar et al. la escala de Alvarado asignó una proporción mayor de pacientes al grupo de alto riesgo en comparación con la escala AIR o la evaluación por un cirujano experimentado. El porcentaje de los pacientes que no tenían apendicitis y fueron correctamente asignados al grupo de bajo riesgo fue de 67% para el cirujano, 62% para la escala AIR y 55% para la escala de Alvarado. Los pacientes con alto riesgo, ninguno fue clasificado como de bajo por ninguna de las dos escalas utilizadas. De los pacientes que resultaron con alta probabilidad para apendicitis, la escala que mejor evaluó la severidad de la enfermedad fue la AIR, los pacientes que cursaban con fases avanzadas de apendicitis 48% fueron evaluados como de alto riesgo, mientras que solo el 19% fueron asignados a esta categoría por la escala de Alvarado y 25% por el cirujano experimentado, señalando un mejor rendimiento diagnóstico [14].

Múltiples estudios radiológicos, tales como la ecografía y la tomografía computarizada han sido usados de forma precisa y exitosa en el diagnóstico de la apendicitis aguda y sus complicaciones. Sin embargo, en vista de que estos estudios requieren equipos especiales y radiólogos experimentados, los cirujanos necesitan métodos más simples de diagnóstico definitivo. Las imágenes diagnósticas hacen parte fundamental de la evaluación integral del paciente con sospecha de apendicitis. La ecografía abdominal total (EAT) tiene una sensibilidad de 75-90%, una especificidad de 86-100% y un valor predictivo positivo de 89-93% en el diagnóstico de apendicitis aguda cuando el apéndice es visible y su gran limitante es que es operador dependiente [15]. La Tomografía Axial Computarizada (TAC) tiene una sensibilidad de 90-100%, una especificidad de 91 a 99% y un valor predictivo positivo de 95%. Como ventaja adicional es útil en el diagnóstico de otras patologías de

origen abdominal que son diagnóstico diferencial de apendicitis [16] [17]. Al realizar la comparación entre el rendimiento de la escala de Alvarado y la toma de un TAC, los hallazgos tomográfico y patológicos de los pacientes incluidos en el estudio de Apisarnthanarak et Al se obtuvo como resultado una especificidad de alrededor del 95%, pero una sensibilidad variable de entre el 15 y el 60% para apendicitis aguda [6]. La tomografía de abdomen con contraste intravenoso tiene sensibilidad reportada de hasta el 100% y una especificidad del 97,1 % y la tomografía de abdomen simple cuenta con una sensibilidad entre 84% y el 96% y una especificidad del entre 93 y el 99 %; por lo que eventualmente podríamos hacer uso del recurso sin contraste, como una alternativa diagnóstica válida en aquellos pacientes que no puedan ser expuestos a los medios de contraste [14]. Sin embargo, existen algunos factores que en nuestro medio pueden jugar en contra como lo son la disponibilidad de recursos, los costos, horarios de disponibilidad y hospitales de bajos recursos que constituyen una gran número en nuestro país. En los pacientes de edad avanzada edad avanzada la tomografía nos brinda la alternativa y el beneficio adicional de descartar malignidad ante la alta probabilidad de diagnósticos diferenciales principalmente tumorales en este grupo etáreo. La resonancia magnética tiene rendimiento similar a la tomografía de abdomen, sin embargo, sus costos son más elevados y la disponibilidad del recurso representa un problema, puede ser considerada en pacientes que no deben ser expuestos a radiación [3].

El diagnóstico en mujeres jóvenes constituye una población especial, debe incluir generalmente prueba de embarazo, parcial de orina, ecografía transvaginal y valoración por ginecología de ser preciso ante la mayor posibilidad de diagnósticos diferenciales. En este grupo de pacientes la laparoscopia diagnóstica cumple un papel fundamental en el abordaje inicial y manejo definitivo [3].

1.3. Tratamiento:

El tratamiento de la apendicitis aguda tradicionalmente ha sido quirúrgico, sin embargo, durante los últimos años se han trabajado a través de diferentes estudios las indicaciones del manejo médico para la apendicitis aguda no complicada y sus diferentes desenlaces. Un meta-análisis que incluyó la revisión de ensayos clínicos controlados aleatorizados, que compararon el manejo antibiótico con la apendicectomía ha demostrado que aunque

el tratamiento antibiótico puede tener éxito, presentan una tasa de fracaso a 1 año de alrededor del 25-30% con necesidad de reingreso o cirugía; de esta forma se considera que el manejo antibiótico inicial como estrategia de manejo puede ser eficaz, pero hay una mayor probabilidad de recurrencia y por tanto es inferior a la apendicectomía tradicional, por lo que hasta el momento la estrategia de tratamiento para la apendicitis aguda sigue siendo la cirugía, como recomendación de estudios recientes y directriz del American College of Surgeons, Society for Surgery of the Alimentary Tract y World Society of Emergency Surgery [18- 19-20 -21].

Con respecto al momento de la cirugía, un meta-análisis de 11 estudios no aleatorios, que incluyeron un total de 8858 pacientes, mostró que los retrasos en el hospital de 12 a 24 horas en pacientes seleccionados, no se asociaron con un mayor riesgo de perforación, lo que permite un retraso o, más bien, un tiempo de observación más largo en pacientes con signos equívocos; de esta forma se evitan las intervenciones nocturnas y se aprovechan de una mejor forma la disponibilidad de recursos diurnos [3 -8].

El abordaje quirúrgico en apendicitis aguda puede tener amplias opciones, desde la cirugía abierta con sus distintos abordajes, la cirugía video –asistida o la laparoscopia. La laparoscopia se puede hacer de manera segura en los niños y las personas obesas con resultados favorables y un perfil de riesgo bajo; su disponibilidad y uso depende de la experiencia y el acceso a los equipos especializados. Los resultados a corto plazo son ligeramente mejores (incluyendo menos dolor postoperatorio, menor duración de la estancia en hospitalaria, menor riesgo de infección del sitio operatorio y menor riesgo de adherencias) pero no hay ninguna diferencia en los resultados a largo plazo en comparación con la cirugía abierta [20] En los Estados Unidos la apendicectomía se realiza por vía laparoscópica en el 60 a 80% de los casos, contando con hospitalización de 1 a 2 días y una tasa de complicaciones de 1 a 3% [3].

1.4. Hiperbilirrubinemia y apendicitis

Recientemente se ha considerado la bilirrubina sérica como un marcador de importancia en el diagnóstico de apendicitis aguda por su estrecha relación con procesos infecciosos sistémicos [22] [23] [24] [25] [26]. Sin embargo, no ha sido evaluada como parte de alguna de las escalas predictoras en el diagnóstico de apendicitis.

El papel de la bilirrubina en el diagnóstico de apendicitis no ha sido estudiado por completo y en la mayoría de los estudios se han enfocado en la hiperbilirubinemia y apendicitis perforada. Sandstrom et Al encontraron que la hiperbilirubinemia tiene una mayor especificidad para distinguir entre pacientes con apendicitis aguda no perforada y pacientes sin apendicitis con respecto al hemograma y la PCR (67% y 40%, respectivamente). Para distinguir entre los pacientes con apendicitis aguda complicada y apendicitis aguda simple, la hiperbilirubinemia tiene una mayor especificidad (65%) comparada con el hemograma y la PCR (37% y 23% respectivamente) [22].

Los niveles aumentados de bilirrubina son un marcador demostrado de respuesta inflamatoria sistémica directamente relacionado con la afectación del sistema reticuloendotelial hepático [1-27]. La colestasis inducida por inflamación es causada por lipopolisacáridos o endotoxinas liberadas por bacterias gram negativas, aunque también por algunas especies de bacterias gram positivas. Los lipopolisacáridos circulan a través del sistema porto-entérico donde las células mononucleares del hígado responden produciendo altos niveles de sustancias proinflamatorias, específicamente citoquinas. La respuesta de las células hepáticas al mencionado estímulo es traducir señales intracelulares que conllevan a la expresión alterada de transportadores transmembrana lo que conlleva a que el hepatocito disminuya el número de transportadores involucrados en la excreción y toma de ácidos biliares, lo que resulta en el deterioro de la formación de la bilis, acumulándola en conjunto con otras toxinas. [21-28]

La fisiopatología del aumento de la bilirrubina en la apendicitis aguda no está del todo esclarecida. No obstante, se cree que la inflamación y la infección del apéndice, especialmente si se encuentra perforada, permiten a las bacterias entrar a la circulación portal. Al llegar al parénquima hepático y si la carga es suficientemente alta para desborda la capacidad de las células de Kupffer, puede ocurrir un grado de lesión en el hepatocito, lo que se reflejará con un aumento en la bilirrubina. En el estudio realizado por Chambers et Al. Las mediciones de la bilirrubina sérica al ingreso del paciente demostraron ser útiles en determinar el diagnóstico de apendicitis. Los resultados corroboran el uso de la bilirrubina como un marcador de inflamación, gangrena y perforación cuando se usa concomitantemente con otros marcadores de inflamación séricos como la PCR y el Hemograma, alcanzando un valor predictivo positivo de hasta 74%. Por su parte, recolectando información de diferentes estudios, el metaanálisis realizado por Giordano et Al. concluye que, aunque la hiperbilirubinemia por sí sola no logra distinguir entre apendicitis aguda complicada y no complicada, la bilirrubina sérica es de alguna forma un

predictor de perforación y por consiguiente puede ser un complemento para el proceso de diagnóstico en los pacientes en los que se sospecha apendicitis [29].

1.5. Efecto ‘Fin de semana’

Publicaciones recientes de la literatura médica han presentado inquietudes respecto de las posibles diferencias que pueden existir entre el tratamiento que reciben los pacientes durante los fines de semana en comparación con los que son atendidos entre semana. Los norteamericanos e ingleses han reportado aumento de la mortalidad en cirugía electiva realizada durante el fin de semana, así como desenlaces inesperados en pacientes que son admitidos de urgencias con posible patología quirúrgica [30]. Esta situación particular ha sido denominada: el efecto fin de semana.

El efecto ‘fin de semana’ está fundamentado en una hipótesis que plantea que los pacientes que son intervenidos de cualquier forma, en un contexto médico - quirúrgico durante los días de fin de semana tienen mayor probabilidad de sufrir complicaciones secundarias a dicha intervención, entre las que se incluyen: la mortalidad, la estancia hospitalaria prolongada y las infecciones. La apendicectomía es el procedimiento quirúrgico de urgencias más realizado anualmente en Estados Unidos. En un estudio retrospectivo en población pediátrica, logró evaluarse comparativamente el efecto fin de semana la realización de apendicectomías abiertas o laparoscópicas y sus desenlaces, encontrando que las apendicectomías abiertas realizadas en días de semana tenían mayor tasa de infección de la herida. Las apendicectomías abiertas realizadas durante el fin de semana tienen mayor tasa de neumonía y mayor estancia hospitalaria, sin embargo, tienen menos requerimiento de cuidado y hospitalización en casa. Las apendicectomías laparoscópicas no tuvieron ninguna diferencia entre ambos grupos [31].

La información respecto del efecto fin de semana es inconsistente y está basada en una variedad de desenlaces y procedimientos que hasta el momento no han generado una explicación razonable para su existencia. En cohortes prospectivas analizadas se ha logrado determinar que los pacientes con patologías como apendicitis, colecistitis o peritonitis por cualquier causa son atendidos más prontamente, disminuyendo los potenciales efectos deletéreos que podría tener el efecto fin de semana [32]. No obstante, hay otros desenlaces que pueden ser evaluados de forma objetiva han sido evaluados en

estudios como el de Serres et Al, donde el día de la apendicectomía influyó en la estancia hospitalaria, aumentándola cuando los pacientes eran intervenidos durante el fin de semana [33].

1.6 Momento del día para realización de procedimiento quirúrgico

El momento del día para la realización de la apendicectomía ha sido estudiado como un factor directo para los desenlaces de pacientes llevados a este procedimiento. En un estudio realizado recientemente se evidenció que los pacientes que están más enfermos consultan frecuentemente por la noche, debido a que la mayor parte del día tienen limitaciones para acudir al servicio de urgencias por razones como: deficiencia en personal de cuidado para sus hijos, asistencia al trabajo, falta de tiempo para autocuidado y tiempos prolongados en el transporte público. Por otra parte, el diagnóstico en horas de la noche suele ser más demorado, debido a que el médico de la sala de urgencias suele postponer la evaluación por el cirujano hasta no tener documentado en alguna imagen la presencia de apendicitis [34].

La literatura actual evidencia que el tiempo de realización de la cirugía fue considerablemente mayor para los pacientes intervenidos durante el día. En el estudio, realizado por Allaway et Al. no hubo diferencias estadísticamente significativas en tasas de complicación entre las apendicectomías hechas en la noche y las apendicectomías hechas en el día (10% vs 8.2%, respectivamente). Sin embargo, hubo una proporción superior de pacientes con confirmación histopatológica de apendicitis aguda y de apendicitis gangrenosa en los pacientes intervenidos durante la noche [35].

En el estudio realizado por Patel et Al. el tiempo de la cirugía durante el día y el retraso en más de 24 horas entre la consulta del paciente a urgencias y el inicio de la cirugía no se encuentran asociados a complicaciones postoperatorias [36].

2. Justificación

La apendicitis aguda es una patología de tal relevancia epidemiológica por su incidencia y carga de la enfermedad a nivel mundial, y además, conforma dilemas y retos médicos a diario para el cirujano general, es importante conocer y analizar las características poblacionales y los factores asociados que generen cambios en el pronóstico, estancia, costos y morbilidad de los pacientes que se atienden en el Hospital Universitario Nacional de Colombia (HUN). Este proyecto es de gran importancia para el Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia y para su Hospital Universitario, y pretende convertirse en la cohorte prospectiva más grande del país que evalúe esta enfermedad.

3. Objetivos

3.1 General:

1. Determinar los factores pronósticos asociados a la estancia hospitalaria de los pacientes llevados a apendicectomía por el servicio de cirugía general en el HUN.

3.2 Específicos:

3.2.1. Describir las características clínicas y sociodemográficas de la cohorte de pacientes que son llevados a apendicectomía por parte del servicio de cirugía general del HUN.

3.2.2. Determinar el tiempo de estancia promedio de los pacientes incluidos en las cohortes.

3.2.3. Determinar la incidencia de la mortalidad hospitalaria de los pacientes incluidos en la cohorte.

3.2.4. Identificar los factores clínicos y sociodemográficos asociados a la mortalidad hospitalaria de los pacientes incluidos en la cohorte.

3.2.5. Identificar los factores clínicos y sociodemográficos asociados a la mortalidad hospitalaria de los pacientes incluidos en la cohorte.

3.2.6. Identificar los factores clínicos y sociodemográficos asociados a la incidencia de re-hospitalización de los pacientes incluidos en la cohorte.

3.2.7. Determinar si el día de atención, evaluado como de fin de semana o no y la hora de la cirugía (apendicectomía) influye como factor pronóstico de estancia hospitalaria, tiempo quirúrgico e ingreso a unidad de cuidado intensivo de los pacientes incluidos en la cohorte.

4. Métodos

4.1 Tipo de estudio:

Estudio ambispectivo de cohortes de los pacientes llevados a apendicectomía por el servicio de cirugía general del HUN.

4.2 Población

Todos los pacientes llevados a apendicectomía por el servicio de cirugía general del HUN entre abril del año 2016 y noviembre del año 2019 (o hasta completar la muestra estimada). Se ensambló una cohorte dinámica, la cual esta conformada por el grupo de pacientes adultos que son llevados a apendicectomía por el servicio de cirugía general del HUN.

4.2.1 Criterios de inclusión:

1. Pacientes mayores de 18 años.
2. Pacientes que sean admitidos y operados de apendicectomía por el servicio de cirugía general en el HUN.
3. Pacientes con datos de identificación completos al ingreso.

4.2.2 Criterios de exclusión

1. Pacientes que no terminen la hospitalización en el HUN, es decir, pacientes que se remitan del HUN a otra institución para continuar su hospitalización.
2. Pacientes que hayan sido intervenidos en otra institución y que sean remitidos al HUN para nueva intervención.

4.2.3 Cálculo de tamaño de muestra:

Teniendo en cuenta que se pretende determinar los factores pronósticos asociados con la estancia hospitalaria, se realizarán modelos de regresión lineal multivariados que incluirán todos los posibles predictores. De acuerdo a las simulaciones de Austin y Steyerberg [35] se requieren solo 2 sujetos por cada una de las variables que se van a incluir en el modelo.

Se pretenden incluir al menos 30 variables, por lo que un tamaño de muestra de 60 sujetos por variable sería adecuado para tener coeficientes de regresión con un sesgo relativo menor al 10%.

De acuerdo con la estadística del servicio de cirugía (información de junio a diciembre de 2017), se están realizando 55 apendicectomías mensuales en promedio. Se espera incluir al menos 800 pacientes para cada una de las cohortes en el escenario retrospectivo. Esto, según la figura 1 (tomada de Austin y Steyerberg [37]), muestra que el error para 30 posibles factores pronósticos es menor al 99%.

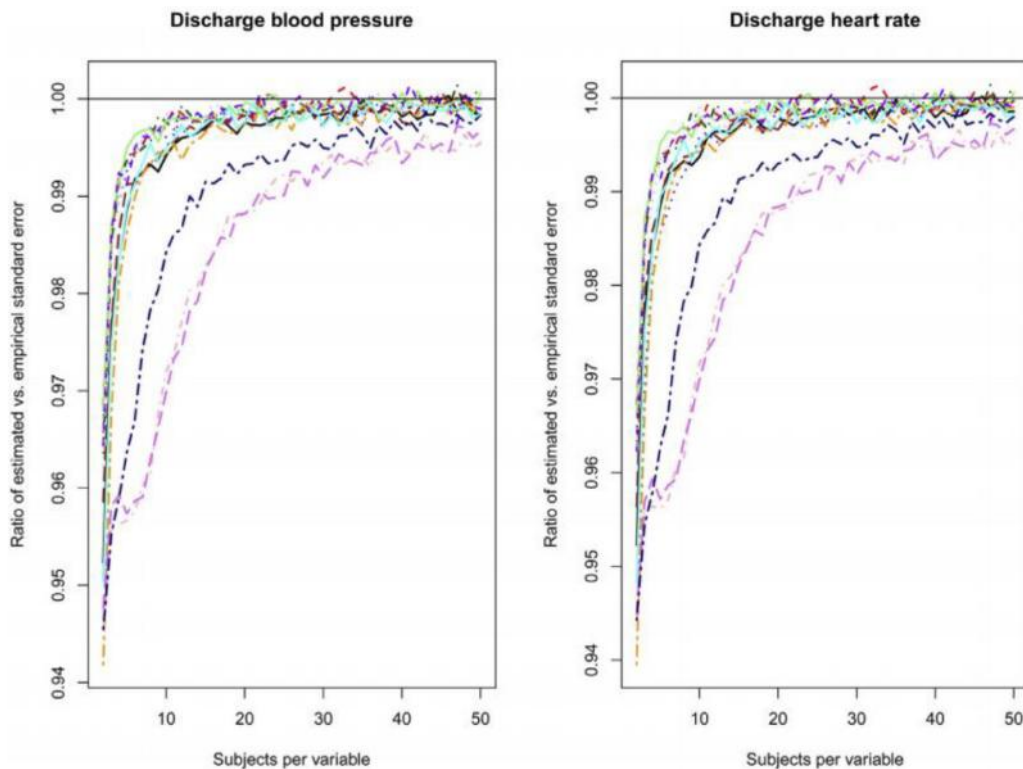


Figura 1. Simulación para el cálculo de tamaño de muestra.

Imagen tomada de Austin y Steyerberg [37].

Con relación al objetivo de factores pronósticos asociados con mortalidad, se requerirán modelos multivariados de regresión logística. Según Peduzzi *et al* (JCE 1996) se requieren al menos 5 eventos por variable a incluir (ojalá 10) para tener coeficientes de regresión menos sesgados. Teniendo en cuenta que en promedio se realizan 50 apendicectomías mensuales y que el período de observación que se pretende es de 36 meses, se esperan tener cohortes de 1980 pacientes para la cohorte de apendicectomías y 1800 para la

cohorte de colecistectomías. Esperando una incidencia de mortalidad en apendicectomías del 1% y en colecistectomías del 2%, se podrán incluir hasta 4 y 6 variables, en cada una de las cohortes respectivamente.

El tamaño de muestra estimado para determinar los factores pronósticos asociados a la estancia hospitalaria es suficiente para identificar los factores asociados a los costos desde la perspectiva del tercer pagador.

4.3 Variables a medir

Todas las variables a medir de los sujetos de investigación serán acordadas con los especialistas de la Unidad de Cirugía General del Departamento de Cirugía del HUN. Para esto se realizará un grupo focal que tendrá como objetivo determinar las variables a incluir en el formulario. Adicionalmente se incluirán variables a partir de una revisión de literatura. A pesar de lo anterior, a priori, se consideran los siguientes grupos de variables a medir:

4.3.1 Variables de desenlace:

- Estancia hospitalaria: se determinarán los días de estancia como la diferencia de la fecha de egreso y la fecha de ingreso.
- Infección de Sitio Operatorio: de acuerdo con los registros del comité de infecciones y de la historia clínica, se registrará si el paciente hace una infección del sitio operatorio.
- Otros desenlaces de interés: se identificarán otros desenlaces de interés como: requerimiento de reintervenciones, requerimiento de ingreso a unidad de cuidados intensivos, tiempo preoperatorio, tiempo quirúrgico y otros.

4.3.2 Variables de pronóstico:

Las variables de control estarán divididas en tres grupos:

- Variables de ingreso: se identificarán variables sociodemográficas del individuo, motivo de consulta, antecedentes clínicos y patológicos y diagnóstico de ingreso. En especial, se incluirá la información del valor de bilirrubinas séricas reportadas por el laboratorio.
- Variables de cirugía: se registrará la información relacionada con el procedimiento quirúrgico, a partir de la descripción quirúrgica y de la información de la historia clínica.

Estas variables incluirán: día y hora de la cirugía (evaluados en fin de semana o no fin de semana, incluyendo días festivos para el calendario de Colombia y día o noche, dependiendo del momento de la intervención), tipo de cirugía, diagnóstico quirúrgico, equipo encargado de la cirugía y de la anestesia, tiempo prequirúrgico, tiempo quirúrgico, hallazgos intraoperatorios, hallazgos patológicos, anestesia administrada, etc.

□ Variables de la hospitalización: se registrará información de eventos durante la hospitalización como: medicamentos administrados, pruebas diagnósticas realizadas, requerimiento de reintervenciones, requerimiento de ingreso a unidad de cuidados intensivos, requerimiento de nutrición suplementaria y otros.

4.4 Procedimientos y recolección de información

A partir de los grupos de variables mencionados previamente, mediante revisión de literatura y un grupo focal con cirujanos expertos, se seleccionaron y definieron las variables que serán medidas a todos los pacientes. Se diseñó un formato de recolección de datos en RedCap® que permitió alimentar una única base de datos con o sin internet. Se realizó una prueba piloto del formato y este se ajustó de acuerdo con los resultados de la prueba piloto.

Se evaluaron los criterios de elegibilidad de los pacientes mostrados previamente y se registrará la información en tres momentos: 1. Cuando el paciente sea operado: en este momento se registrará la información de ingreso y lo relacionado a la cirugía; 2. Cuando el paciente egrese, se registrará la información del egreso, de lo encontrado durante la hospitalización; y 3. Cuando el área administrativa realice la factura.

El formato será diligenciado por médicos en entrenamiento de cirugía, los cuales recibirán una capacitación del coordinador del estudio (residente de IV año de cirugía general).

La información de RedCap® será exportada a un formato compatible con Stata. 15

4.5 Análisis de información

Se realizarán tres tipos de análisis: i) descriptivos; ii) bivariados; y iii) multivariados de asociación. Para los análisis descriptivos se presentarán las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes de la cohorte y los desenlaces descritos previamente, utilizando medidas de tendencia central y de dispersión para las variables continuas, de acuerdo al cumplimiento de los supuestos de distribución paramétrica (*i.e.*

promedios y desviaciones estándar) o no (*i.e.* medianas y rangos intercuartílicos) de estas variables. Para las variables categóricas se presentarán frecuencias absolutas y relativas. Para los análisis bivariados se realizaron comparaciones de los desenlaces propuestos de acuerdo diferentes características de bases. Se compararon la incidencia de mortalidad por grupos mediante pruebas Chi cuadrado o de Fisher (de requerirse de acuerdo al número de eventos). La estancia hospitalaria y los costos asociados a la hospitalización se compararon entre grupos mediante pruebas T de Student (si cumplen los supuestos paramétricos de la distribución) o con pruebas de diferencias de rangos (si no se cumplen los supuestos paramétricos de la distribución).

Los modelos multivariados se realizaron de acuerdo con el tipo de desenlaces y al tamaño de muestra. Para los costos y el tiempo de estancia hospitalaria se realizaron modelos multivariados de regresión lineal (con la log-linealización de los costos) cuando la muestra complete al menos 800 pacientes en cada una de las cohortes. Las variables que se incluyeron en el modelo fueron las que la literatura y los expertos seleccionaron como de relevancia clínica, así como las que resulten significativas en los análisis bivariados. De ser necesario, se realizarán transformaciones de variables y se evaluarán variables modificadoras de efecto. Para cumplir con el objetivo de la evaluación de la bilirrubina sérica como factor pronóstico de apendicitis perforada, se realizará un modelo de regresión logística múltiple, el cual incluirá el valor de la bilirrubina sérica como un predictor de la perforación y se ajustará por todas las variables pronósticas contenidas en la escala de Alvarado. El desenlace será el diagnóstico intraoperatorio de perforación. A todos los modelos se les realizarán las pruebas correspondientes de bondad de ajuste. Todos los análisis se realizarán con Stata 14®. 16

5. Resultados

5.1 Análisis Descriptivo

Durante el periodo comprendido entre mayo de 2016 y noviembre de 2019 se realizaron en total 1615 Apendicectomias de urgencia en el Hospital Universitario Nacional de Colombia a pacientes mayores de 18 años. Se excluyeron de esta cohorte 110 pacientes, debido a que no se encontraba la información completa de las variables necesarias para realizar los respectivos análisis estadísticos para los desenlaces que se buscaba evaluar. En la Tabla 1, se presentan las características sociodemográficas de los pacientes llevados a apendicectomía de urgencias. La edad media en años fue de 35.4; el 41.4% % de los pacientes eran mujeres. Teniendo en cuenta las variables establecidas por consenso entre el grupo de cirujanos, se evaluaron los ítems de la escala de Alvarado modificada como indicadores clínicos y paraclínicos en el desarrollo de la enfermedad. El dolor migratorio se presentó en 1191 pacientes (80.6%), náuseas en 1206 (82.2%), anorexia en 450 (53.5%), fiebre en 425 (33.6%), irritación peritoneal en 1143 (77.1%), hipersensibilidad en fosa iliaca derecha 1395 (96.4%) y leucocitosis de más de 12.000 en 1217 (87.5%). as comorbilidades fueron evaluadas a través del índice de Charlson, donde 75 pacientes (4.98%) tuvieron comorbilidades prequirúrgicas de importancia.

Los tiempos de hospitalización fueron divididos en 4 variables diferentes: la estancia total, la estancia prequirúrgica y la estancia postquirúrgica se calcularon en días, mientras que el tiempo quirúrgico fue calculado en minutos. Para la estancia total, que fue en promedio de 2.39 días se tuvo en cuenta el momento de ingreso del paciente y el momento del egreso. Para la estancia prequirúrgica que fue en promedio de 0.34 días se tuvo en cuenta el momento en que el paciente ingresó al hospital hasta que fue intervenido quirúrgicamente. Para la estancia postquirúrgica que fue en promedio de 2.04 días, se tuvo en cuenta el tiempo que transcurrió desde el momento de la cirugía hasta el momento del

egreso. El tiempo de cirugía fue en promedio de 52.1 minutos y se tuvo en cuenta la hora de inicio y la hora de finalización del procedimiento quirúrgico.

De todos los pacientes evaluados desde el momento en que se logró la aprobación en el comité de ética del Hospital Universitario Nacional del proyecto de investigación con el objetivo adicional de evaluar las bilirrubinas como factor pronóstico para apendicitis perforada, solo el 34.3% de los pacientes se les tomó la muestra necesaria. Sin embargo, no fue de forma sistemática y en un periodo de tiempo lineal y continuo, razón por la cual, desde el punto de vista epidemiológico, esta información carece de validez debido al tamaño de la muestra y alta probabilidad de sesgos en la investigación.

De todos los pacientes incluidos en la cohorte 613 (40.7%) fueron intervenidos en días de fin de semana, los cuales fueron definidos como aquellos en donde la fecha correspondiera a viernes, sábado, domingo o lunes festivo teniendo en cuenta el calendario de cada año en Colombia. Respecto del momento de la cirugía, se estableció que 949 pacientes (63.05%) fueron intervenidos en horario nocturno, definido como el espacio de tiempo comprendido entre las 7PM y las 7AM del día. Tabla 1.

El ingreso a la unidad de cuidado intensivo como desenlace ocurrió solamente en 20 pacientes de la cohorte (1.33%). Tabla 1.

5.2 Análisis Multivariado - Resultados Clínicos

Los análisis multivariados, hechos con regresión logística lineal para los pacientes operados de apendicectomía en el Hospital Universitario Nacional evaluaron las variables expuestas en la literatura y las consideradas por los investigadores como fundamentales para los desenlaces estudiados. En los resultados se aprecia que existen variables que influyen directamente sobre la estancia hospitalaria, el tiempo de cirugía y el ingreso a UCI, a los cuales se les asigna la relevancia estadística por un valor de $p < 0,1$.

Para la estancia hospitalaria total, la edad (Coef. 0.029 $p < 0,1$ IC 95% 0.019 - 0.039), el tiempo de evolución (Coef. 0.018 $p < 0,1$ IC 95% 0.012 - 0.023), la hipersensibilidad en la fosa iliaca derecha (Coef. -1.51 $p < 0,1$ IC 95% -2.23 - -0.787), la leucocitosis (Coef. 0.713 $p < 0,1$ IC 95% 0.316 - 1.111) y las comorbilidades (Coef. 1.91 $p < 0,1$ IC 95% 1.329 - 2.5045) tienen relevancia estadísticamente significativa. Tabla 2. Para la estancia hospitalaria

postquirúrgica, se incluyen la edad (Coef. 0.029 $p < 0,1$ IC 95% 0.019 - 0.039), el tiempo de evolución (Coef. 0.017 $p < 0,1$ IC 95% 0.012 - 0.022), la leucocitosis (Coef. 0.729 $p < 0,1$ IC 95% 0.336 - 1.121) y las comorbilidades (Coef. 1.905 $p < 0,1$ IC 95% 1.326 - 2.484) como factores que prolongan la estancia hospitalaria, mientras que la hipersensibilidad en la fosa iliaca derecha (Coef. -1.455 $p < 0,1$ IC 95% -2.17 - -0.740) reduce el tiempo de la estancia postquirúrgica. Tabla 3. En la estancia prequirúrgica, solamente la irritación peritoneal (Coef -0.02 $p < 0,1$ IC 95% -0.314 - -0.233) disminuye el tiempo de hospitalización con relación estadísticamente significativa. Tabla 4. El tiempo quirúrgico, tiene una reducción estadísticamente significativa si las intervenciones quirúrgicas se realizan en horas de la noche (Coef -9.91 $p < 0,1$ IC 95% -13.84 - -5.980) y aumenta según el tiempo de evolución de la enfermedad (Coef -0.177 $p < 0,1$ IC 95% 0.118 - 0.236). Tabla 5.

El ingreso a la unidad de cuidado intensivo fue un desenlace poco frecuente en el estudio de esta cohorte, debido al tamaño de la muestra y a los sujetos de estudio, no logró establecerse un OR directo y con significancia estadística para evaluar posibles factores de riesgo relacionados para este evento en particular.

6. Discusión

La apendicectomía es la intervención quirúrgica que se hace con mayor frecuencia en los servicios de urgencias alrededor del mundo y en el Hospital Universitario Nacional de Colombia. La literatura reciente ha querido evaluar en forma objetiva la influencia del fin de semana y de la hora del procedimiento quirúrgico como un factor directamente relacionado con múltiples desenlaces relacionados con esta enfermedad. Sin embargo, los resultados no son del todo conclusivos y están basados en hipótesis principalmente relacionadas con el estado de los pacientes al momento de consultar y las características del desempeño de los cirujanos durante los diferentes momentos del día.

En el estudio retrospectivo de cohortes, se identificó que, a pesar de tener una muestra de pacientes suficiente y amplia para la evaluación de las variables de estancia hospitalaria, no hay una relación estadísticamente significativa que permita en nuestro grupo poblacional hablar del efecto fin de semana como un factor de influencia directo sobre la estancia hospitalaria total (Coef 0.1216 p 0.569 IC 95% -0.297 - 0.540), la estancia hospitalaria prequirúrgica (Coef 0.0029 p 0.862 IC 95% -0.0299 - 0.035), la estancia hospitalaria postquirúrgica (Coef 0.122 p 0.561 IC 95% -0.290 - 0.535), el tiempo de cirugía (Coef -2.060 p 0.390 IC 95% -6.760 - -2.638) o el ingreso a la unidad de cuidados intensivos en pacientes operados de apendicectomía. Estos hallazgos son concordantes con estudios realizados en otros países para el efecto fin de semana en relación con la estancia hospitalaria en apendicectomía, aunque existió la limitante de no evaluar variables directamente relacionadas con complicaciones postquirúrgicas o mortalidad, teniendo en cuenta que no era el objetivo principal de la investigación.

Teniendo en cuenta los hallazgos de otros estudios realizados, y la selección de las variables a estudiar por parte del grupo de investigadores, hay otros factores relacionados

clínicamente con la apendicitis que han permitido discernir algunas relaciones causales respecto de la estancia. El tiempo de evolución de la enfermedad, la edad, la presencia de leucocitosis y las comorbilidades aumentan significativamente la estancia hospitalaria total de los pacientes que son llevados a apendicectomía de urgencias. Por su parte, la hipersensibilidad en la fosa iliaca derecha reduce el tiempo de estancia hospitalaria (Coef. -1.455 $p < 0,1$ IC 95% -2.17 - -0.740). El ingreso de los pacientes a la unidad de cuidado intensivo no fue un desenlace directamente relacionado con las variables estudiadas en esta investigación.

Un hallazgo interesante en nuestro estudio es que las cirugías hechas en horas de la noche y durante el fin de semana reducen el 19.1% el tiempo operatorio en minutos lo que nos hace pensar que es probable que la premura del cirujano y la estrategia de atención en horas de la noche permite que los tiempos en el quirófano se reduzcan. Es de vital importancia recalcar que en esta cohorte no se especifico si el cirujano en formación (residente de cirugía) se desempeñó como cirujano durante las intervenciones de apendicectomía.

El estudio tiene sus respectivas limitantes por su carácter ambiespectivo: la recolección incompleta de todos los datos de la historia clínica, el seguimiento inconsistente de todos los pacientes de la cohorte y no evaluar la mortalidad y las complicaciones postquirúrgicas reducen la probabilidad de tener relaciones epidemiológicas más fehacientes para los desenlaces de los pacientes intervenidos de apendicectomía como una urgencia. Es necesaria la realización de estudios más rigurosos para evaluar los comportamientos específicos de otras variables adicionales en nuestra población.

7. Conclusiones

En un estudio de cohorte retrospectivo en el que se incluyeron 1505 pacientes, se evidenció que no existe una relación directa entre el efecto fin de semana con la estancia hospitalaria total, la estancia hospitalaria prequirúrgica, la estancia hospitalaria postquirúrgica y el ingreso a la unidad de cuidados intensivos. El tiempo operatorio se reduce de forma significativa cuando los pacientes son llevados a cirugía en horas de la noche durante los fines de semana (Coef -9.91 $p < 0,1$ IC 95% -13.84 - -5.980). Se requieren estudios que incluyan de forma sistémica la mortalidad y las complicaciones postoperatorias para determinar mejores asociaciones con el efecto fin de semana y el momento del día de la intervención quirúrgica.

8.Aspectos Éticos

Adoptando la normatividad colombiana para la investigación en seres humanos, resolución 8430 de 1993, en la cual se clasifican los estudios de investigación según las categorías de riesgo citadas en el artículo 11 de dicha resolución, este estudio se clasifica como: Sin riesgo.

Este documento será sometido a revisión y aprobación por el comité de investigaciones y ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia y del HUN.

Este estudio se realizará de acuerdo con el protocolo, buenas prácticas clínicas y otras regulaciones de privacidad pertinentes y las regulaciones del INVIMA que regulan la ejecución de los estudios clínicos y los principios éticos que tienen su origen en la Declaración de Helsinki. No se realizarán procedimientos que afecten la salud y/o pronóstico de los sujetos de investigación, ni que modifiquen la conducta clínica del grupo tratante. Toda la información será obtenida a partir de los registros clínicos.

Se garantizará la confidencialidad de la información obtenida. Las bases de datos se salvaguardarán en el Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

Finalmente, los investigadores tienen las habilidades técnicas requeridas para realizar el estudio. Durante la preparación de una presentación oral, póster o manuscrito únicamente se podrá acceder a los datos sin identificación para su revisión. No se compartirá información identificable en ninguna publicación.

Se deben incluir tantos capítulos como se requieran; sin embargo, se recomienda que la tesis o trabajo de investigación tenga un mínimo 3 capítulos y máximo de 6 capítulos (incluyendo las conclusiones).

Tablas

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes llevados a apendicectomía de Urgencia.

	N 1505
Edad Media [DS] (años)	35.4 (13.2)
Sexo (no. [%])	
- Masculino	882 (58.6)
- Femenino	623 (41.4)
Dolor Migratorio (no. [%])	1191 (80.6)
Nausea (no. [%])	1206 (82.2)
Anorexia (no. [%])	450 (53.5)
Fiebre (no. [%])	425 (33.6)
Irritación Peritoneal (no. [%])	1143 (77)
Hipersensibilidad FID (no. [%])	1395 (96.4)
Leucocitosis 12.000 (no. [%])	1217 (87.5)
Comorbilidades (no. [%])	75 (4.98)
Estancia Total [DS] (días)	2.39 (2.48)
Estancia Prequirúrgica [DS] (días)	0.34 (0.32)
Estancia Postquirúrgica [DS] (días)	2.04 (2.43)
Tiempo Quirúrgico [DS] (minutos)	52.1 (27.1)
Fin de semana (no. [%])	
- Si	613 (40.7)
- No	892 (59.3)
Cirugía Noche: 7PM- 7AM (no. [%])	
- Si	949 (63.05)
- No	556 (36.9)
Ingreso a UCI (no. [%])	20 (1.33)

Tabla 2. Análisis de regresión lineal para estancia hospitalaria en días en modelo multivariado

Variable	Coefficiente	t	P > t	Intervalo de Confianza 95%
Fin de Semana	0.1216232	0.57	0.569	-0.297233 - 0.5404793
Cirugía en la Noche	-0.1076842	-0.60	0.547	-0.4582022 - 0.2428338
Fin de Semana/ Noche	0.0774609	0.28	0.776	-0.4559781 - .6109
Edad	0.0299045	5.82	0.000	0.0198176 - 0.0399915
Mujer	-0.0665351	-0.50	0.619	-0.3289417 - 0.1958716
Tiempo Evolución	0.0180601	6.75	0.000	0.0128118 - 0.0233084
Dolor Migratorio	-0.0778188	-0.46	0.644	-0.4085566 - 0.252919
Nausea	0.1241584	0.73	0.464	-0.2084568 - 0.4567737
Irritación Peritoneal	-0.1465189	-0.89	0.374	-0.4695338 - 0.1764961
Hipersensibilidad FID	-1.512.548	-4.09	0.000	-2.237832 - -0.7872647
Leucocitosis	0.7139496	3.52	0.000	0.3160119 - 1.111887
Comorbilidades	1.917.098	6.40	0.000	1.329611 - 2.504584

Tabla 3. Análisis de regresión lineal para estancia hospitalaria postquirúrgica en días en modelo multivariado

Variable	Coefficiente	t	P > t	Intervalo de Confianza 95%	
Fin de Semana	0.1224631	0.58	0.561	-0.2904618	0.5353881
Cirugía en la Noche	-0.0288061	-0.16	0.870	-0.3743607	0.3167484
Fin de Semana/ Noche	0.0787964	0.29	0.769	-0.4470889	0.6046817
Edad	0.0295728	5.83	0.000	0.0196287	0.039517
Mujer	-0.0948278	-0.72	0.472	-0.3535186	0.1638631
Tiempo Evolución	0.0175952	6.67	0.000	0.0124212	0.0227692
Dolor Migratorio	-0.0967597	-0.58	0.561	-0.4228141	0.2292948
Nausea	0.1413229	0.85	0.398	-0.1865823	0.4692282
Irritación Peritoneal	0.1126276	0.69	0.488	-0.2058133	0.4310685
Hipersensibilidad FID	-1.455615	-3.99	0.000	-2.170628	-0.7406012
Leucocitosis	0.7292315	3.65	0.000	0.3369288	1.121534
Comorbilidades	1.905585	6.45	0.000	1.326417	2.484752

Tabla 4. Análisis de regresión lineal para estancia hospitalaria prequirúrgica en días en modelo multivariado

Variable	Coefficiente	t	P > t	Intervalo de Confianza 95%
Fin de Semana	0.0029182	0.17	0.862	-0.0299366 0.0357731
Edad	0.0003778	0.58	0.562	-0.0008987 0.0016544
Mujer	0.0281768	1.66	0.096	-0.0050375 0.0613911
Tiempo Evolución	0.0004196	1.24	0.215	-0.0002445 0.0010837
Dolor Migratorio	0.0209078	0.98	0.327	-0.020963 0.0627786
Nausea	-0.0192552	-0.90	0.370	-0.0613683 0.0228579
Irritación Peritoneal	-0.2738645	-13.30	0.000	-0.314277 -0.233452
Hipersensibilidad FID	-0.0632133	-1.35	0.177	-0.1550243 0.0285976
Leucocitosis	-0.0129166	-0.50	0.616	-0.0632892 0.0374559
Comorbilidades	0.0044832	0.12	0.906	-0.0698286 0.0787949

Tabla 5. Análisis de regresión lineal para tiempo de cirugía en minutos en modelo multivariado

Variable	Coeficiente	t	P > t	Intervalo de Confianza 95%	
Fin de Semana	-2.060905	-0.86	0.390	-6.76024	2.63843
Cirugía en la Noche	-9.913333	-4.95	0.000	-1384595	-5980714
Fin de Semana/ Noche	3.759.111	1.23	0.218	-2.225781	9.744004
Edad	0.1230298	2.13	0.033	0.0098597	0.2361998
Mujer	0.1737698	0.12	0.908	-2.770288	3.117828
Tiempo Evolución	0.1771187	5.9	0.000	0.1182359	0.2360016
Dolor Migratorio	-0.6969892	-0.37	0.713	-4.407686	3.013707
Nausea	-1.234.851	-0.65	0.516	-4.966612	2.496909
Irritación Peritoneal	0.7728882	0.42	0.676	-2.851162	4.396938
Hipersensibilidad FID	-9.452.284	-2.28	0.023	-17.58957	-1.315001
Leucocitosis	5.309.838	2.33	0.020	0.8451965	9.77448
Comorbilidades	4.766.249	1.42	0.156	-1.825029	11.35753

Tabla 6. Análisis de regresión lineal para ingreso a unidad de cuidado intensivo (UCI) en modelo multivariado

Variable	OR	Z	P > z	Intervalo de Confianza 95%
Fin de Semana	3.02744	1.32	0.187	.5848585 15.67113
Cirugía en la Noche	0.9650999	-0.05	0.963	.2153997 4.324138
Fin de Semana/ Noche	0.4644642	-0.72	0.474	.0568197 3.796693
Edad	1.06236	3.59	0.000	1.027831 1.09805
Mujer	1.777.302	1.09	0.277	.6300802 5.013333
Tiempo Evolución	1.02693	3.57	0.000	1.01207 1.042009
Dolor Migratorio	0.1299716	-3.54	0.000	.0420473 .4017526
Nausea	0.4838288	-1.29	0.198	.1603319 1.460036
Irritación Peritoneal	2.013.142	1.09	0.278	.5693672 7.117975
Hipersensibilidad FID	0.5393534	-0.68	0.498	.0903274 3.22053
Leucocitosis	2.842.884	1.36	0.175	.6278985 12.87149
Comorbilidades	4.489.552	2.26	0.024	1.219543 16.52757

Anexo 1: Escala de Alvarado modificada para apendicitis aguda.

Escala de Alvarado modificada	
	Puntaje
Dolor migratorio en FID	1
Anorexia	1
Nausea y vómito	1
Dolor en FID	2
Dolor de Rebote	1
Temperatura 38,5°C	1
Leucocitocis	2
Rovsing, tos, hipersensibilidad	1

Tomado de: Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson J, Drake F. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *The Lancet*. 2015;386(10000):1278-1287.

Bibliografía:

1. Prystowsky JB1, Pugh CM, Nagle AP. Appendicitis. *Current Problems in Surgery*. 2005; 42 (8): 694-742.
2. Sevens M. Diagnostic value of basic laboratory parameters for simple and perforated acute appendicitis: An analysis of 3392 cases (neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet count, mean platelet volume, serum bilirubin). *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2016;.
3. Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson J, Drake F. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *The Lancet*. 2015;386(10000):1278-1287.
4. Chambers A, Bismohun S, Davies H, White P, Patil A. Predictive value of abnormally raised serum bilirubin in acute appendicitis: A cohort study. *International Journal of Surgery*. 2015;13:207-210.
5. Moll F.L, Et al, Management of Abdominal Aortic Aneurysms Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2011, 41:1-58.
6. Apisarnthanarak P, Suvannarerg V, Pattaranutaporn P, Charoensak A, Raman S, Apisarnthanarak A. Alvarado score: can it reduce unnecessary CT scans for evaluation of acute appendicitis?. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2015;33(2):266-270.

7. W. Jianhong T, S. A. (2015). Prospective Comparison of the Alvarado Score and CT Scan in the Evaluation of Suspected Appendicitis: A Proposed Algorithm to Guide CT Use. *Journal of the American College of Surgeons*, 218-224.
8. Fajardo, R. (2009). *Apendicitis Aguda*. En M. d. Social, *Guías para el Manejo de Urgencias* (págs. 211-217). Bogotá: Imprenta Nacional de Colombia.
9. J. Tannoury, B. A. (2013). Treatment options of inflammatory appendiceal masses in adults. *World Journal of Gastroenterology*, 3942-3950.
10. M. Ferris, S. Q. (2017). The Global Incidence of Appendicitis A Systematic Review of Population-based Studies. *Annals of Surgery*, 237-241.
11. Scott A, Mason S, Arunakirinathan M, Reissis Y, Kinross J, Smith J. Risk stratification by the Appendicitis Inflammatory Response score to guide decision-making in patients with suspected appendicitis. *British Journal of Surgery*. 2015;102(5):563-572.
12. Tan, W., Acharyya, S., Goh, Y., Chan, W., Wong, W., Ooi, L., & Ong, H. (2015). Prospective Comparison of the Alvarado Score and CT Scan in the Evaluation of Suspected Appendicitis: A Proposed Algorithm to Guide CT Use. *Journal Of The American College Of Surgeons*, 220(2), 218-224.
13. Von-Mühlen, B., Franzon, O., Beduschi, M., Kruehl, N., & Lupselo, D. (2015). Air Score Assessment For Acute Appendicitis. *Abcd. Arquivos Brasileiros De Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, 28(3), 171-173.
14. Kollár, D., McCartan, D., Bourke, M., Cross, K., & Dowdall, J. (2014). Predicting Acute Appendicitis? A comparison of the Alvarado Score, the Appendicitis Inflammatory Response Score and Clinical Assessment. *World Journal Of Surgery*, 39(1), 104-109
15. Stewart J, Olcott E, Jeffrey B. Sonography for Appendicitis: Nonvisualization of the Appendix Is an Indication for Active Clinical Observation Rather than Direct Referral for Computed Tomography. *American journal of Ultrasound*. 2012; 1-7.

16. Krajewski S, Brown J, Phang T et al. Impact of computed tomography of the abdomen on clinical outcomes in patients with acute right lower quadrant pain: a metaanalysis. *Canadian Journal of Surgery*. 2011; 54: 43-54.
17. Bixby S, Lucey B, Soto J et al. Perforated versus Nonperforated Acute Appendicitis: Accuracy of Multidetector CT Detection. *Radiology*. 2006; 241: 780-787.
18. Flum, D. (2015). Acute Appendicitis — Appendectomy or the “Antibiotics First” Strategy. *New England Journal Of Medicine*, 372(20), 1937-1943.
19. Ehlers, A., Talan, D., Brook, I. (2016). Treating appendicitis with antibiotics. *The American Journal Of Emergency Medicine*, 34(3), 609-610.
20. Moran, G., Flum, D., & Davidson, G. (2016). Evidence for an Antibiotics-First Strategy for Uncomplicated Appendicitis in Adults: A Systematic Review and Gap Analysis. *Journal Of The American College Of Surgeons*, 222(3), 309-314.
21. Podda, M., Cillara, N., Di Saverio, S., Lai, A., Feroci, F., & Luridiana, G. et al. (2017). Antibiotics-first strategy for uncomplicated acute appendicitis in adults is associated with increased rates of peritonitis at surgery. A systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials comparing appendectomy and non-operative management with antibiotics. *The Surgeon*, 15(5), 303-314
22. Sandstorm 8 AGrieve D. Hyperbilirubinaemia: its utility in non-perforated appendicitis. *Journal of ANZ* 2015;:Surgery
23. Adams HJaunoo S. Hyperbilirubinaemia in appendicitis: the diagnostic value for prediction of appendicitis and appendiceal perforation. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2015;42(2):249-252.
24. Abdelhalim M, Stuart J, Nicholson G. Augmenting the decision making process in acute appendicitis: A retrospective cohort study. *International Journal of Surgery*. 2015;17:5-9.

25. Muller S, Falch C, Axt S, Wilhelm P, Hein D, Königsrainer A et al. Diagnostic accuracy of hyperbilirubinaemia in anticipating appendicitis and its severity. *Emergency Medicine Journal*. 2014;32(9):698-702.
26. Chambers A, Bismohun S, Davies H, White P, Patil A. Predictive value of abnormally raised serum bilirubin in acute appendicitis: A cohort study. *International Journal of Surgery*. 2015;13:207-210.
27. Kusters, A. and Karpen, S. (2010). The Role of Inflammation in Cholestasis: Clinical and Basic Aspects. *Seminars in Liver Disease*, 30(02), pp.186-194.
28. Jenniskens, M., Langouche, L., Vanwijngaerden, Y., Mesotten, D. and Van den Berghe, G. (2015). Cholestatic liver (dys)function during sepsis and other critical illnesses. *Intensive Care Medicine*, 42(1), pp.16-27.
29. Giordano S, Pääkkönen M, Salminen P, Grönroos J. Elevated serum bilirubin in assessing the likelihood of perforation in acute appendicitis: A diagnostic meta-analysis. *International Journal of Surgery*. 2013;11(9):795-800.
30. Ferguson, H., Hall, N., & Bhangu, A. (2014). A multicentre cohort study assessing day of week effect and outcome from emergency appendicectomy. *BMJ Quality & Safety*, 23(9), 732-740.
31. Lane RS, Tashiro J, Burroway BW, Perez EA, Sola JE. Weekend vs. weekday appendectomy for complicated appendicitis, effects on outcomes and operative approach. *Pediatr Surg Int*. 2018 Jun;34(6):621-628.
32. Hoehn RS, Go DE, Dhar VK, Kim Y, Hanseman DJ, Wima K, Shah SA. Understanding the Weekend Effect for Emergency General Surgery. *J Gastrointest Surg*. 2018 Feb;22(2):321-328. doi: 10.1007/s11605-017-3592-x. Epub 2017 Sep 29.

33. Serres, S., Cameron, D., & Glass, C. (2020). Time to Appendectomy and Risk of Complicated Appendicitis and Adverse Outcomes in Children. *Jamapeditrics*, 171(8), 740-746.
34. Drake FT, Mottey NE, Castelli AA, Florence MG, Johnson MG, Steele SR, Thirlby RC, Flum DR; Writing Group for SCOAP-CERTAIN. Time-of-day and appendicitis: Impact on management and outcomes. *Surgery*. 2017 Feb;161(2):405-414.
35. Allaway MGR, Eslick GD, Kwok GTY, Cox MR. The Established Acute Surgical Unit: A reduction in nighttime appendectomy without increased morbidity. *Int J Surg*. 2017 Jul;43:81-85.
36. Patel SV, Groome PA, J Merchant S, Lajkosz K, Nanji S, Brogly SB. Timing of surgery and the risk of complications in patients with acute appendicitis: A population-level case-crossover study. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018 Aug;85(2):341-
37. Austin, P., & Steyerberg, E. (2015). The number of subjects per variable required in linear regression analyses. *Journal Of Clinical Epidemiology*, 68(6), 627-636.