

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON APENDICITIS PERFORADA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL: ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES ANIDADO EN UNA COHORTE.

AUTOR

Juan David Hernández Leal, M.D.

Especialización en Epidemiología

Correo electrónico: juandavidhernandezleal@gmail.com

DIRECTORA

Paola Botero Mejía

Correo electrónico: pboterom@umanizales.edu.co



**UNIVERSIDAD DE CALDAS
FACULTAD DE CIENCIAS PARA LA SALUD
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA 2022**

A mi madre; sostén, ejemplo y motivación.

*A mis compañeros y amigos del Hospital Militar Central
y la Universidad de Caldas, por su acompañamiento en
este proceso de investigación.*

Contenido

4. Marco teórico	7
5. Identificación y formulación del problema	17
6. Justificación	18
7. Objetivos e hipótesis	19
a. General	19
b. Específicos	19
c. Hipótesis	19
8. Metodología	20
a. Clasificación del diseño del estudio	20
b. Lugar donde se realiza la investigación	20
c. Población de referencia	20
d. Selección de la muestra	21
e. Criterios de selección	21
f. Definición de las variables	22
g. Control de sesgos	22
h. Plan de recolección de datos	23
9. Plan de análisis	24
a. Análisis de la información	24
b. Procesamiento	25
13. Aspectos éticos	25

14. Resultados	26
15. Discusión	33
16. Limitantes	39
17. Referencias bibliográficas	39
18. Trayectoria de los investigadores	50

3. Resumen

Contexto: La apendicitis aguda es la urgencia quirúrgica más frecuente en población pediátrica, la apendicitis perforada es una complicación común, se presenta en un 25 al 60% de los casos apendiculares. Se han establecido algunos factores que están asociados a perforación; por ejemplo, la edad, la duración de los síntomas, presencia de fiebre, los niveles de PCR o leucocitos al ingreso y hallazgos en ecografía y tomografía axial computarizada. El desarrollo de perforación lleva a un mayor número de complicaciones, mayor estancia hospitalaria, uso de antibióticos y ausentismo escolar.

Objetivo general: Establecer los factores de riesgo asociados con apendicitis perforada en población pediátrica llevada a apendicectomía por laparoscopia.

Métodos: Estudio de casos y controles anidado en una cohorte, retrospectivo y analítico, en el que se incluyeron pacientes menores de 18 años con diagnóstico de apendicitis aguda llevados a apendicectomía por laparoscopia. Para variables cualitativas se calcularon frecuencias absolutas y relativas, para variables cuantitativas medidas de tendencia central o dispersión según la distribución calculada por la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Además, se midió la asociación de variables nominales con la prueba de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher; para variables numéricas, con la prueba t de Student o la U de Mann-Whitney. Finalmente se realizó una regresión logística para obtener OR ajustados.

Resultados: De 386 pacientes ingresados, el 28,49% tenían el apéndice perforado, se recolectó la información de 204 pacientes divididos en casos y controles. El análisis multivariado demostró que la duración de síntomas mayor a 24 horas (OR 5,10; IC 95% 1,98-13,1), nivel de leucocitos mayor a 17.310 (OR 4,97; IC95% 1,94-12,7) y el diagnóstico errado (OR 7,60; IC95% 2,21-26,1) son factores de riesgo y que la edad mayor a 6 años (OR 0,46; IC95%0,05-0,79) es un factor protector para desarrollar perforación.

Conclusión: Existen factores de riesgo para presentar perforación apendicular, la duración de síntomas, nivel de leucocitos, edad y el diagnóstico errado deben ser tenidos en cuenta a la hora de valorar un paciente con sospecha de perforación, con el fin de dar un manejo adecuado y a tiempo.

ABSTRACT

Context: Acute appendicitis is the most frequent surgical emergency in the pediatric population. Perforated appendicitis has been described as a common complication between 25 to 60% of appendicular cases. Some factors have been established that are associated with perforation; for example, age, duration of symptoms, presence of fever, CRP or leukocyte levels on admission, and findings on ultrasound and computed axial tomography. The development of perforation leads to more complications, extended hospital stay, antibiotic use, and school absenteeism.

General objective: To establish the risk factors associated with perforated appendicitis in the pediatric population taken to laparoscopic appendectomy.

Methods: A retrospective and analytical case-control in a cohort study, including patients under 18 years of age with a diagnosis of acute appendicitis undergoing laparoscopic appendectomy. For qualitative variables, absolute and relative frequencies were calculated, and for quantitative variables, measures of central tendency or dispersion according to the distribution calculated by the Kolmogorov-Smirnov test. In addition, the association of nominal variables was measured with the Chi-square test or Fisher's exact test; for numerical variables, with Student's t-test or the Mann-Whitney U test. Finally, logistic regression was performed to obtain adjusted ORs.

Results: Of 386 patients admitted, 28.49% had a perforated appendix; information was collected from 204 patients divided into cases and controls. Multivariate analysis showed that duration of symptoms over 24 hours (OR 5.10; 95% CI 1.98-13.1), leukocyte level greater than 17,310 (OR 4.97; 95% CI 1.94-12.7), and misdiagnosis (OR 7.60; 95% CI 2.21-26.1) are risk factors and that age greater than six years (OR 0.46; 95% CI 0.05-0.79) is a protective factor for developing perforation.

Conclusion: There are risk factors for presenting appendicular perforation; the duration of symptoms, leukocyte level, age, and misdiagnosis should be considered when evaluating a patient with suspected perforation to provide adequate and timely management.

4. Marco teórico

APENDICITIS AGUDA

La apendicitis aguda (AA) es la urgencia quirúrgica más común en la población pediátrica. El riesgo de por vida de presentar esta enfermedad es de 5 a 20 % (1), diferenciado en 8,6% para los hombres y 6,7% para las mujeres, en otras palabras, una razón de 1,4 hombres por cada mujer (2). Con un pico de incidencia en la edad pediátrica entre los 12 y los 17 años (3). Cada año se diagnostican a nivel mundial aproximadamente 48,1 casos por cada 10.000 habitantes (1), lo que genera un impacto en los ámbitos económicos, sociales y educativo de todos los países, expresado en días de estancia hospitalaria, soporte nutricional, ausencia escolar y laboral (4).

El apéndice es un órgano con funciones inmunológicas que se encuentra en la región inicial del colon ascendente y con respecto a éste, puede tener una localización retrocecal, pélvica, subcecal, anterior o preileal (5). Tiene una forma alargada y mide de 1 a 9 pulgadas, y dependiendo de su localización la presentación clínica puede variar (6).

CLASIFICACIÓN DE LA APENDICITIS.

La AA se puede clasificar según el grado de compromiso que presente en su anatomía, con ésta se va a definir el tipo de procedimiento (apendicectomía de urgencia versus apendicectomía de intervalo), los días de estancia hospitalaria y el tipo de régimen antibiótico (7). A continuación, se presenta una tabla de equivalencia entre la clasificación macroscópica y microscópica de apendicitis, investigaciones recientes han demostrado que la clasificación macroscópica es más objetiva para definir el manejo posquirúrgico (8).

Tabla 1

Equivalencia de la clasificación microscópica y macroscópica de apendicitis aguda

Microscópica	Macroscópica
Edematosa	No complicada
Fibrinopurulenta	
Gangrenosa	
Perforada	Complicada

Fuente: Adaptado de Rodríguez et al (8).

APENDICITIS PERFORADA

En la literatura existen discrepancias con la definición de perforación, algunos autores coinciden en que una forma fácil de definir apendicitis perforada (AP) es la definición intraoperatoria y macroscópica dada por el cirujano, que consiste en: 1) presencia de agujero macroscópico en el apéndice o 2) apendicolito libre en cavidad o 3) presencia de absceso intraabdominal (3,9), otros investigadores son más rigurosos y enfatizan en que el diagnóstico solo puede ser dado a partir de la histopatología ya que algunos casos de apendicitis aguda definida como no perforada de forma macroscópica, son casos que vistos al microscopio presentan micro perforaciones (10).

Un estudio realizado en Colombia por Rodríguez et al., evaluó la concordancia entre los cirujanos y patólogos para definir de manera macroscópica y microscópica la apendicitis perforada, se encontró que la concordancia entre las dos especialidades fue moderada (Kappa 0,7, IC 95%: 0,65-0,74) por lo que concluyeron que el manejo de la apendicitis a partir de la clasificación intraoperatoria dada por el cirujano es adecuado (8). Además, se debe tener en cuenta que el diagnóstico dado por el patólogo es de forma retrospectiva, ya que el procesamiento de la muestra se demora más de 5 días posterior a la apendicectomía, por lo que la definición operativa para el manejo intrahospitalario y antibiótico sólo puede ser dada por el cirujano.

EPIDEMIOLOGÍA

En la revisión de la literatura se encuentran diferencias en las tasas de perforación en la población pediátrica, valores que van desde el 20% hasta el 76% (11), aunque los estudios que han incluido un mayor número de pacientes coinciden en que las tasas de perforación son aproximadamente del 30% al 40% (12,13). En Colombia, las estadísticas del Hospital Pediátrico de la Misericordia donde se realizan cerca de 1200 apendicectomías anuales indican que la perforación se presenta en un 40% de los casos (14).

A pesar de los avances tecnológicos que aumentan la probabilidad de un diagnóstico acertado de AP y a los avances en políticas públicas de acceso universal a los servicios de salud (15), la incidencia de perforación se ha mantenido estable. En el estudio realizado por Luo et al., se estableció que la incidencia de AP había permanecido estable entre los años 2003 y 2012 (0,024 y 0,023 respectivamente) (16).

FISIOPATOLOGÍA

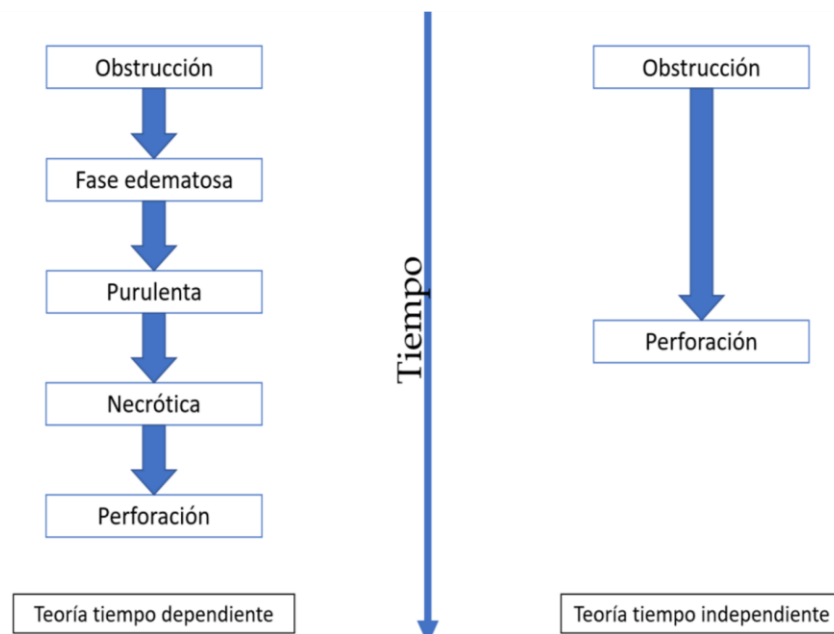
El proceso fisiopatológico que lleva a la perforación inicia con la obstrucción de la luz apendicular a causa de hiperplasia linfoide, un apendicolito libre, tumor sólido o parásitos (17). Algunos pacientes presentan factores predisponentes como un apéndice de paredes delgadas y una barrera omental inadecuada (5). Posterior a la obstrucción, se aumenta la presión intraluminal, hay una mayor secreción de moco y proliferación bacteriana (18). Gracias a estos factores, el flujo linfático y venoso compromete, seguido de la disminución del flujo arterial, lo que conlleva a necrosis y perforación (19).

Resulta importante reconocer si el proceso fisiopatológico de la AP es lineal y posterior al de la AA, o qué, por el contrario, la apendicitis aguda presenta una historia natural de la enfermedad diferente a la apendicitis perforada. Algunos investigadores plantean que son dos entidades diferentes y se sustentan en estudios que han concluido que la perforación no depende del tiempo de duración de síntomas y que, por lo tanto, la

perforación no es un proceso lineal y posterior a la presentación de apendicitis aguda (20).

Por ejemplo, una investigación realizada en Colombia encontró que después de las 6 horas del inicio de síntomas, cerca de un 35% de los pacientes ya han desarrollado apendicitis perforada, también describieron que el 9% de los pacientes antes de las 6 horas ya tienen su apéndice perforada y que después de las 48 horas, menos de la mitad de los pacientes se encuentran perforados, con estos resultados ellos plantean que no existe una relación causa efecto entre tiempo y perforación (21). Otros investigadores insisten en que el desarrollo de apendicitis perforada va ligado al tiempo de inicio de síntomas y que demoras en la atención en salud generan un aumento en la incidencia de perforación (22,23), lo que mostraría una correlación entre tiempo y perforación.

Figura 1. Teorías planteadas sobre relación tiempo/ perforación en apendicitis aguda.



Fuente: Elaboración propia.

FACTORES DE RIESGO.

En la literatura mundial se han establecido factores de riesgo para perforación, algunos con mayor evidencia científica, otros con resultados contradictorios. Un estudio llevado a cabo en Japón por el grupo de Miyauchi et al., definió 5 factores de riesgo asociados (tiempo de presentación, fiebre mayor a 38 grados, PCR elevada, presencia de fecalito y ascitis en imagen). Se encontró que el 93,3% de los pacientes que presentaban estos cinco hallazgos tenían apendicitis perforada, por el contrario, en el grupo de pacientes que no presentaba ninguno de estos hallazgos, no se diagnosticaron casos de AP (24). Los factores de riesgo encontrados en la literatura pueden ser divididos en: epidemiológicos, clínicos, de laboratorio e imagenológicos.

EPIDEMIOLÓGICOS.

Edad: Este es uno de los factores que más se relaciona con riesgo de perforación, a menor edad los pacientes tienen mayor dificultad para comunicarse y al momento del examen físico no responden con claridad las preguntas que realiza el examinador; por lo que factores fundamentales de la historia natural de la enfermedad como la migración del dolor, localización en el cuadrante inferior derecho y dolor a la palpación no son detectados, generando dudas en el diagnóstico y demoras en los tiempos de intervención quirúrgica que podrían estar relacionados con un riesgo mayor de perforación (25).

En un estudio de cohorte nacional en Suecia se encontró que las tasas de incidencia más altas de AP se ubicaban en el grupo de pacientes entre 7 y 12 años y <6 años con un riesgo de 1,75 (IC 95 % = 1,67, 1,84; $p < 0,001$) y 3,09 (IC 95 % 2,87, 3,34; $p < 0,001$) respectivamente, si se comparaban con el grupo de 13 a 18 años (16), lo que muestra que existe una relación inversamente proporcional entre la edad y el porcentaje de perforación, como en los lactantes, que se perforan hasta en el 100% de los casos (26).

Sexo: No es claro si el sexo se comporta como un factor de riesgo para perforación, lo que se ha encontrado es que los pacientes masculinos presentan más riesgo durante

toda su vida de tener apendicitis aguda (27). En un estudio de cohorte se menciona esta variable como factor de riesgo (25), en otro, donde se describe la incidencia de AP, se encontró que ésta es mayor en población masculina (31,4 casos por 100.000) que en población femenina (24,5 casos por 100.000) (28). Sin embargo, en otra investigación no se encontraron diferencias significativas entre el sexo de los pacientes y el desarrollo de AP ($p=0.72$) (22). Esto evidencia la falta de nuevos estudios que permitan establecer si el sexo tiene relación con AP.

Determinantes sociales en salud: Los determinantes sociales en salud han tomado importancia en muchas patologías y en el caso de apendicitis perforada no es la excepción. Este apartado donde confluyen características como el nivel socioeconómico, tipo de aseguramiento y en consecuencia acceso a los servicios de salud, es un factor determinante para que los pacientes pediátricos tengan más probabilidades de perforarse (29).

Etnia: Relacionado con los determinantes sociales, pertenecer a una etnia, como por ejemplo afrodescendientes, se relaciona con un mayor riesgo de perforación (30). Incluso estudios realizados en Estados Unidos muestran que los afroamericanos tienen más riesgo de desarrollar una enfermedad grave (25).

Geografía: El momento espaciotemporal donde se ubica el paciente que presenta apendicitis puede ser determinante para el desarrollo de complicaciones, se clasifica dentro de los determinantes sociales en salud, ya que pertenecer a una etnia específica o a un nivel socioeconómico bajo se relaciona de forma directa con el lugar habitacional y en consecuencia con la distancia y acceso a los centros de salud. En un estudio que evaluaba la relación espacio temporal con perforación apendicular en el estado de California, EEUU; se encontró que existían conglomerados que se comportaban como puntos críticos asociados a escasez de atención primaria, y se concluyó que vivir en zona rural era una condición estadísticamente significativa para presentar perforación (31), por otra parte, el estar a una distancia mayor a 125 kilómetros de un hospital se relacionó

como un mayor riesgo de perforación si se comparaba con aquellas personas que vivían a menos de 50 kilómetros del centro de salud (12).

CLÍNICOS.

Diagnóstico erróneo: Este es uno de los factores que más se ha asociado con que un niño se presente con apendicitis perforada. Al realizarse un diagnóstico erróneo, el paciente tendrá un mayor tiempo desde el inicio de los síntomas al presentarse por segunda vez al servicio de urgencias. Las tasas de diagnósticos erróneos o perdidos de apendicitis aguda dependen de la edad del paciente (27). A menor edad, los niños no expresan de forma precisa la sintomatología, por lo que los menores de 2 años pueden tener un diagnóstico erróneo hasta en un 100% de los casos, y a medida que el paciente crece el riesgo disminuye llegando a menos del 15% en los adolescentes (5).

Fiebre: Se podría pensar que en las enfermedades infecciosas la presencia y magnitud de la fiebre se relacionan de manera directamente proporcional con enfermedad grave (32). En una cohorte retrospectiva, los pacientes que presentaron fiebre tuvieron un OR de 4,18 (IC 95% 1,89-9,21 p 0,001) para desarrollar perforación apendicular si se comparaban con los que no tenían fiebre durante el examen físico (10).

Escalas de clasificación: Basado en síntomas, hallazgos clínicos y datos de laboratorio se han diseñado varias escalas predictoras de apendicitis aguda como lo son la escala de Alvarado y el Pediatric Appendicitis Score (PAS) (2), existe una alta correlación entre su puntaje y la presencia de apendicitis aguda, además, al ser un apoyo en el enfoque diagnóstico en los pacientes con AA podría ayudar a disminuir la tasa de AP permitiendo intervenciones terapéuticas tempranas (33,34).

Tiempos: El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la presentación del paciente al servicio de urgencias se conoce como tiempo de retraso prehospitalario, depende en parte del lugar de residencia y distancia al hospital, un estudio del año 2019 donde participaron 38.939 niños con apendicitis aguda concluyó que un mayor tiempo de viaje

al hospital no fue factor de riesgo para desarrollar una enfermedad más grave OR1.0 (IC 95% 0,96-1,05) (35) .

Otra variable de tiempo que depende de la atención hospitalaria es aquella que va desde que el paciente ingresa al hospital hasta que es intervenido quirúrgicamente, definido como tiempo hospitalario, no hay consenso claro sobre el comportamiento de esta variable como factor de riesgo, algunos autores han encontrado asociación, por ejemplo, un estudio multicéntrico donde se incluyeron 1675 pacientes en Suecia encontró un aumento significativo en la tasa de perforación a las 12, 18 y 24 horas del tiempo de hospitalización desde el ingreso a urgencias hasta el momento de la cirugía (36), también concluyeron que el porcentaje de perforación aumentó un 2% por cada hora de espera adicional en la sala de triage (22).

Por otra parte, algunos investigadores no han encontrado asociación, y concluyen que si la apendicectomía se realiza entre las 24 horas posterior al ingreso de los pacientes al servicio de urgencias no se genera aumento en las tasas de perforación (37), esto refuerza la recomendación que realizan algunos artículos de pacientes adultos, donde retrasar la apendicectomía dentro de las 24 horas del ingreso hospitalario no tiene efecto sobre las tasas de perforación (38). Se puede concluir que, a mayor tiempo transcurrido desde el inicio de síntomas hasta el ingreso a urgencias mayor riesgo de perforación, y por el contrario, un mayor tiempo intrahospitalario dentro de las primeras 24 horas no implicada un mayor riesgo para AP (3,16,30).

DE LABORATORIO.

Leucocitos: Los leucocitos son células del sistema inmune y los procesos infecciosos o inflamatorios generan una elevación de su conteo en el cuadro hemático (39), aún no hay claridad en los estudios para concluir que su elevación representa un asociado con AP, algunas investigaciones han encontrado que no existe relación del aumento del conteo celular y la perforación (5,27), por el contrario, otros sí han encontrado relación de un aumento de la esta línea celular con apendicitis complicada (40). E incluso en un

estudio de adultos se incluyó esta variable en una escala predictora de apendicitis perforada, dándole 1 punto cuando el conteo era mayor a $13,66 \times 10^9$ (41).

PCR: La prueba de proteína C reactiva pertenece al grupo de reactantes de fase aguda, su elevación expresa inflamación en alguna parte del organismo, y se ha encontrado que presenta una mayor asociación que los leucocitos con apendicitis perforada (5). En una cohorte retrospectiva de población pediátrica se encontró que presentar una PCR alta era un factor de riesgo para perforación, OR: 3,06 IC 95 %: (1,26-7,39) (42).

Bilirrubinas: Un paraclínico que ha tenido especial interés es la elevación de las bilirrubinas en los pacientes con apendicitis aguda y perforada. En un estudio de pacientes adultos se encontró que la hiperbilirrubinemia se comportó como factor asociado con perforación ($p: 0,038$) (43). A pesar de estos hallazgos, la bilirrubina no es un paraclínico que se solicite de rutina en pacientes con sospecha de apendicitis y su valor clínico resulta controvertido (44).

Imagenológicos: Los dos principales métodos diagnósticos que nos permiten evaluar la presencia de apendicitis perforada, son la ecografía y la tomografía axial computarizada. La ecografía es un método costo efectivo, en el cual no se somete al paciente a radiación ionizante, pero tiene el inconveniente de ser operador dependiente y en la mayoría de los centros de atención no se cuenta con este servicio durante los turnos nocturnos (21). En ella se pueden encontrar factores como un apendicolito mayor a 5 mm o presencia de ascitis los cuales están relacionados con apendicitis perforada (24). En cuanto a la tomografía, su uso resulta controversial, a pesar de ser una buena herramienta diagnóstica, el riesgo de malignidad por exposición a la radiación es alto, el uso de ésta se indica exclusivamente para los pacientes en los que no existe certeza del diagnóstico (24).

Con lo observado, existen diversos factores y hallazgos que se pueden relacionar con la presencia de AP. A continuación, se resumen las medidas de riesgo para cada variable de interés que se encontraron en la revisión de la literatura.

Tabla 2

Factores que se asocian con perforación apendicular encontrados en la literatura *

Variable	OR (IC 95%)
Edad menor a 6 años**	3,09 (2,87-3,34) ⁽¹⁶⁾
Edad entre 7 y 12 años**	1,75 (1,67-1,84) ⁽¹⁶⁾
Sexo masculino	3,13 (1,61-6,09) ⁽⁴²⁾
Hijo de padres desempleados	1,17 (1,05-1,32) ⁽³⁵⁾
IMC bajo (18,3 vs 19,3)	4,48 (1,42-14,16) ⁽⁴⁵⁾
Fiebre	4,18 (1,89-9,21) ⁽⁴⁶⁾
Temperatura mayor a 37,2	3,42 (1,76-6,66) ⁽⁴²⁾
Temperatura mayor a 38,0	2,73 (1,21-6,19) ⁽²⁴⁾
Diarrea	4,54 (1,85-11,18) ⁽⁴²⁾
Vómito	2,34 (1,14-4,82) ⁽⁴²⁾
Dolor abdominal prolongado	3,38 (1,31-8,73) ⁽⁴⁶⁾
Demora en viaje al hospital	1,00 (0,96- 1,05) ⁽³⁵⁾
Duración de síntomas mayor a 24 horas***	2,32 (1,33-3,72) ⁽³⁸⁾
Presentarse al hospital en horario laboral***	1,29 (1,05-1,59) ⁽⁴⁷⁾
Duración de síntomas mayor a 2 días	3,07 (1,38-6,82) ⁽²⁴⁾
Retraso hospitalario mayor a 24 horas***	5,95 (1.61-21.97) ⁽⁴⁸⁾
Retraso hospitalario mayor a 72 horas***	10,0 (2.55-39.25) ⁽⁴⁸⁾
Retraso hospitalario mayor a 96 horas***	26,0 (5.83-117.59) ⁽⁴⁸⁾
Leucocitos elevados	2,96 (1,49-5,88) ⁽⁴²⁾
PCR ≥3,46 mg/dL	8,67 (3,32-22,65) ⁽²⁴⁾
Ascitis en imagen	3,07 (1,42-6,63) ⁽²⁴⁾
Apendicolito en imagen	3,73 (1,69-8,19) ⁽²⁴⁾
Apendicolito en imagen mayor a 5 mm	2,91 (1,32-6,42) ⁽⁴⁶⁾

*Medidas de riesgo encontradas en la revisión de la literatura

Al compararlo con pacientes mayores de 12 años *Pacientes adultos

PCR: Proteína C reactiva. mm: Milímetros. mg/dL: Miligramos sobre decilitro. IMC: Índice de masa corporal. OR: Odds ratio. IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

Fuente: Elaboración propia.

COMPLICACIONES ASOCIADAS A PERFORACIÓN.

La perforación apendicular es un factor de riesgo para complicaciones postoperatorias, lo que implica mayor uso de antibióticos, aumento en la morbilidad y en los días de estancia hospitalaria; esto tiene un sustancial impacto en los resultados posoperatorios y se asocia con presencia de íleo, absceso intraabdominal e infección del sitio operatorio (49,50).

En un estudio donde se incluyeron pacientes pediátricos se encontró una asociación entre la fase de la apendicitis (edematosa, flemonosa, gangrenosa y perforada) y el desarrollo de complicaciones. En el grupo de complicaciones el 45% de los casos tenían como antecedente la perforación apendicular (1). El porcentaje de pacientes que se complicó en el grupo de apendicitis no perforada versus perforada fue de 8% y 39% respectivamente (49), además, tener una perforación genera un riesgo 6 veces mayor para presentar absceso intraabdominal posquirúrgico (OR 6,4; IC 95% 2,4-17,6; p = 0,0002) (51).

5. Identificación y formulación del problema

La apendicitis perforada es definida como la presencia de un agujero en el apéndice, un apendicolito libre en el abdomen o un absceso (3). Las estadísticas indican que en los pacientes que se diagnostica apendicitis aguda, el 30% tendrá el apéndice perforada (12), lo que lleva a mayores riesgos intraoperatorios y mayor probabilidad de presentar complicaciones posquirúrgica, por ejemplo, de desarrollar un absceso intraabdominal posterior a la cirugía, esto se presenta en el 20% de los apéndices perforadas comparado con el 0.8% en pacientes con apendicitis no perforada (52).

En la fisiopatología existen vacíos teóricos que permitan definir si la AP es un evento posterior a la AA. Además, a pesar de los avances tecnológicos con los que se cuenta en la actualidad, no se ha logrado reducir la tasa de incidencia de perforación apendicular (16). Esto podría ser por vacíos en el conocimiento sobre la causalidad de esta entidad y que no se reconozcan en su totalidad los factores de riesgo para desarrollar AP.

En la literatura se han reportado diversos factores que están asociados con un mayor riesgo de perforación, Miyauchi et al, encontró que en población pediátrica la duración de síntomas, fiebre, elevación de PCR, presencia de fecalito en imagen y ascitis son factores independientes para predecir apendicitis perforada al momento del ingreso del paciente a la institución (24). A pesar de lo anterior, en el grueso de la literatura revisada falta claridad para definir perforación apendicular y no existe consistencia en los estudios para reconocer si factores como el tiempo de duración de síntomas, niveles de leucocitos

o ser de sexo masculino generan un mayor riesgo para desarrollar perforación apendicular; lo anterior dificulta el desarrollo de escalas predictivas de perforación que orienten la práctica médica y faciliten la toma de decisiones en la práctica hospitalaria.

Pregunta de investigación: ¿Cuáles son los factores de riesgo relacionados con apendicitis perforada en pacientes pediátricos sometidos a apendicectomía por laparoscopia del año 2013 al 2020 en el Hospital Militar Central en Bogotá, Colombia?

6. Justificación

La apendicitis es la urgencia quirúrgica más común que se presenta en población pediátrica (53). La atención en su estadio más avanzado implica un mayor número de días en hospitalización, mayor uso de antibióticos, ausentismo escolar y laboral, y en los casos más graves ingreso a UCI y mayor riesgo de mortalidad (53). Existen vacíos y contradicciones en la literatura que permitan a los cirujanos y pediatras reconocer factores de riesgos asociados a perforación apendicular, por lo que es necesario generar investigaciones donde se identifiquen estos factores.

Con lo planteado en el presente estudio se podrá caracterizar a la población en cuanto a variables sociodemográficas, clínicas y de laboratorio, además de conocer la tasa de perforación apendicular y compararla con las estadísticas mundiales. Con los objetivos de esta investigación se pretende reconocer los factores que se asocian a un mayor riesgo para presentar patología avanzada; con los resultados del estudio los médicos y cirujanos pediatras podrían distinguir del grueso de pacientes que ingresan con diagnóstico de apendicitis aguda, a aquellos que tienen más riesgo de complicarse, de esta manera se reduciría el impacto de la enfermedad avanzada expresado en costos sociales, económicos y psicológicos.

Con la puesta en práctica de las recomendaciones derivadas del estudio se generará un beneficio a los pacientes, al disminuir la carga de la enfermedad, reduciendo complicaciones y permitiendo un retorno más rápido y seguro a la vida cotidiana; a los padres de familia quienes deben realizar un acompañamiento permanente durante la

hospitalización, lo que genera estrés psicológico y compromiso de sus ingresos económicos al no poder asistir al trabajo. También se beneficiarían los médicos, al ofrecer manejos rápidos y precisos que disminuyan las complicaciones, evitando aumento en los costos de atención, protegiendo los recursos del sistema de salud y del Hospital Militar. Finalmente, futuras investigaciones se fundamentarán en los resultados acá obtenidos, generando estudios de tipo predictivo y escalas probabilísticas.

7. Objetivos e hipótesis

a. General

Establecer los factores de riesgo asociados con apendicitis perforada en un grupo de pacientes pediátricos sometidos a apendicectomía por laparoscopia del año 2013 al 2020 en el Hospital Militar Central en Bogotá, Colombia.

b. Específicos

1. Caracterizar la población pediátrica sometida a apendicectomía por laparoscopia.
2. Establecer el porcentaje de apendicitis perforada en los pacientes en que se confirma el diagnóstico de apendicitis.
3. Analizar la relación entre los factores epidemiológicos, clínicos y de laboratorio con perforación apendicular.
4. Describir las complicaciones derivadas de la perforación apendicular.

c. Hipótesis

H₀: No existe relación entre las características sociodemográficas, clínicas y de laboratorio con la perforación apendicular.

H₁: Existe relación entre las características sociodemográficas, clínicas y de laboratorio con la perforación apendicular.

8. Metodología

a. Clasificación del diseño del estudio

Estudio de casos y controles anidado en una cohorte, analítico y retrospectivo.

b. Lugar donde se realiza la investigación

La presente investigación se realizó en el Hospital Militar Central en Bogotá, Colombia.

c. Población de referencia

Pacientes menores de 18 años, con diagnóstico de apendicitis aguda los cuales fueron llevados a apendicectomía por laparoscopia en el hospital militar central ubicado en Bogotá, Colombia. Entre los años 2013 a 2020.

DEFINICIONES.

La definición de caso y control que se usó en este proyecto de investigación es la aplicada por los cirujanos pediatras al momento de realizar la apendicectomía y observar el estado del apéndice.

Definición de caso: Aquel paciente que en el procedimiento el cirujano pediatra observa:

1. Presencia de agujero macroscópico en el apéndice o,
2. Apendicolito libre en la cavidad o,
3. Presencia de absceso intraabdominal.

Y por lo tanto en el récord quirúrgico se describieron los hallazgos como **perforación: sí.**

Definición de control: Aquel paciente con diagnóstico de apendicitis aguda que fue llevado a apendicectomía en el que no se encontraron las características mencionadas

en la definición de caso, y en el récord se describieron los hallazgos como **perforación: no.**

d. Selección de la muestra

-Cálculo de tamaño de muestra:

Se realizó un cálculo de tamaño de muestra para un estudio de casos y controles no pareado, con un nivel de confianza del 95%, potencia del 80%, razón de 1 control por 1 caso y un porcentaje de controles expuestos del 25% para obtener una razón de probabilidades de 2,5 y porcentaje de casos con exposición de 45,4% obteniendo lo siguiente:

Tabla 3

Número de sujetos de estudio necesarios

Tamaño de la muestra para casos	86
Tamaño de la muestra para controles	86
Tamaño total de la muestra	172

Fuente: Elaboración propia

e. Criterios de selección

1. Criterios de inclusión:

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes sometidos a apendicectomía por laparoscopia entre el 2013 y 2020 e identificados con código CUPS 47.1.1.10.

2. Criterios de exclusión:

- Pacientes con datos de historia clínica incompleta (estado del apéndice, nota de ingreso, nota quirúrgica).
- Pacientes sometidos a apendicectomía de intervalo.
- Pacientes sometidos a apendicectomía abierta con código CUPS 47.1.1.02
- Pacientes oncológicos.
- Pacientes embarazadas.
- Apendicectomía negativa o incidental.

f. Definición de las variables

Ver anexo 1.

g. Control de sesgos

- Control del sesgo de selección: En los estudios de casos y controles el sesgo de selección es el de mayor interés, en nuestro caso se fue estricto para la definición de caso y control, en la revisión de la literatura se encontró que la definición de apendicitis perforada versus no perforada puede ser clínica o histopatológica. Por lo anterior para la definición de perforación se tuvo en cuenta la definición dada por el cirujano ya que con ésta se toman decisiones clínicas y de manejo, adicionalmente el reporte de patología en muchas ocasiones no es concluyente. Adicionalmente se realizó un muestreo aleatorio simple para la selección de los controles, con el fin de obtener una población uniforme y que representara las características de la muestra a partir de la que se hizo el cálculo.
- Control del sesgo de información: A pesar de ser un estudio retrospectivo se controló este sesgo obteniendo la información de cada paciente directamente de la historia clínica, teniendo en cuenta una buena calidad del dato al momento de la digitación por parte de los médicos hospitalarios. Además, se controló la calidad del dato realizando un auditoría de revisión de datos, cada 10 pacientes se tomó una historia de manera aleatoria, se aceptó la calidad de los datos si el error en la digitación fue menor al 5%.

- Control del sesgo de confusión: En el análisis estadístico de la base de datos obtenida se realizó un análisis multivariado de tipo regresión logística para obtener la medida de riesgo OR ajustado, controlando variables de confusión encontradas en la literatura como la edad, el tiempo de síntomas, entre otros. Adicionalmente se estratificaron las variables para identificar riesgos específicos, de la siguiente manera.

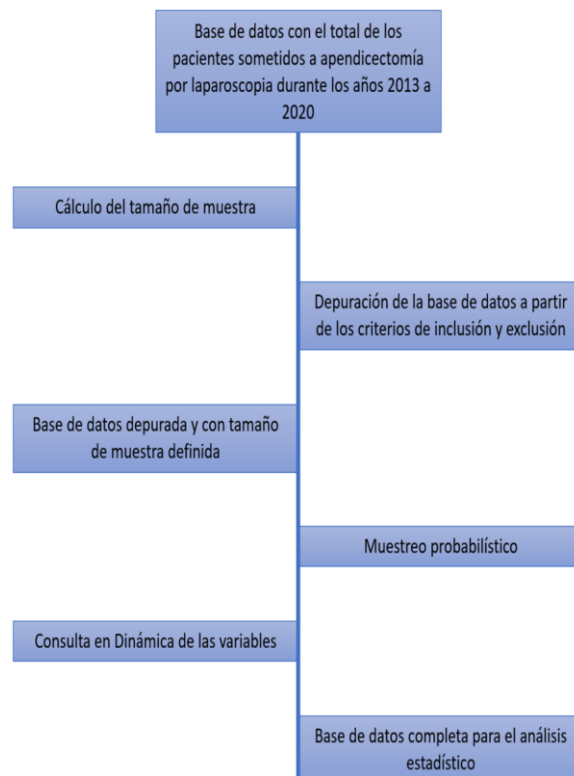
Tabla 4
Estratificación de variables continuas

Variable	Estratificación
Edad	Menor de 6 años
	De 6 años o más
Tiempo de duración de síntomas	Menos de 24 horas
	24 horas o más

Fuente: Elaboración propia

h. Plan de recolección de datos

Figura 2. Flujograma de la recolección de datos.



9. Plan de análisis

a. Análisis de la información

Se incluyeron los pacientes que fueron llevados a apendicectomía por laparoscopia en los años 2013 a 2020 a partir de los criterios de inclusión. Al tener la totalidad de los datos y la cohorte completa se calculó el porcentaje de apendicitis perforada.

Después, para el análisis estadístico de un estudio de casos y controles se realizó el cálculo de la muestra. Al tener el n para una muestra de casos y controles, se dividió la base de datos en dos, una parte con los pacientes definidos como caso a partir de la variable **perforación (si/no)** y otra parte con los pacientes definidos como controles. Posteriormente se realizó un muestreo probabilístico generando números aleatorios en el software *Epidat4.2* para la obtención de los casos y controles definitivos.

En el análisis univariado, para variables cualitativas se calcularon las medidas de frecuencia absoluta y relativa y se presentaron en tablas de frecuencias y para las variables cuantitativas se calcularon estadígrafos de tendencia central o dispersión según la distribución calculada mediante la prueba de Kolmogorov Smirnov.

En el análisis bivariado se buscó asociación entre las variables sociodemográficas, clínicas y de laboratorio con la variable dependiente perforación (si/no), para variables cualitativas a partir de la **prueba de chi cuadrado X^2** o **prueba exacta de Fisher** según correspondió, y para variables numéricas con la **prueba de t de student** o **U de Mann Whitney** dependiendo su distribución, teniendo presente una p con significancia estadística menor al 5%.

Las variables de riesgo para perforación se analizaron por odds ratio (OR) a partir de regresiones simples utilizando el comando *Logistic*, luego se realizó una regresión logística multivariada para obtener los OR ajustados por las variables confusoras. Al modelo de regresión se agregaron aquellas variables que en el análisis de regresiones simples tuvieron una significancia menor a 0,20; y/o aquellas con relevancia clínica.

Para el modelo de regresión las variables numéricas se dicotomizaron al obtener un punto de corte.

b. Procesamiento

El análisis estadístico se realizará en el software ***Stata versión 17.***

13. Aspectos éticos

El presente estudio se fundamentó en los códigos éticos establecidos a partir del código de Nuremberg, el informe Belmont y las Guías de Buenas Prácticas Clínicas; también se fundamentó en las “Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos” descritas por la Organización Mundial de la salud, teniendo claros los principios de autonomía, beneficencia no maleficencia y justicia.

Belmont y Pautas CIOMS y la normativa Colombiana establecida por la Resolución 8430 de 1993 por lo que se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud y para este caso en particular, la protección de datos clínicos derivados del manejo de la historia clínica reglamentada por la Resolución 1995 de 1999 y la Ley Estatutaria de habeas data 1581 de 2012 por la cual se dictan las disposiciones generales para la protección de datos personales sancionada mediante la Ley 1581 de 2012 y reglamentada por el Decreto Nacional 1377 del 2013 que regula el manejo adecuado de datos sensibles.

El presente estudio se clasifica como “**sin riesgo**” según la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio Nacional de Salud. Teniendo en cuenta las consideraciones mencionadas este protocolo fue sometido a revisión y posterior aprobación del Comité de Ética del Hospital Militar Central con código 2022012 y del Comité de Ética de la Universidad de Caldas con número de acta 006 del 2022.

Los autores declaran que no presentan conflictos de interés y que la investigación fue financiada con recursos propios.

14. Resultados

Durante el periodo de estudio se recopiló una cohorte de 386 pacientes. Se encontraron 110 casos de AP, demostrando un porcentaje de perforación de 28,49%. Se seleccionaron 102 casos de apendicitis perforada y 102 controles para el análisis de casos y controles. Al obtener un tamaño de muestra más grande al contemplado en un principio, se calculó la potencia del estudio siendo del 87%. Se realizó el análisis de distribución para las variables numéricas utilizando el estadístico de Kolmogorov-Smirnoff, obteniendo la siguiente significancia:

Tabla 5

Análisis de distribución normal para variables numéricas

Variable	Valor de p
Edad	0,000
Peso	0,000
Talla	0,015
IMC	0,005
Temperatura	0,000
Frecuencia cardiaca	0,021
Leucocitos	0,200
Días UCI	0,006
Días de hospitalización	0,000

IMC: Índice de masa corporal. UCI: Unidad de cuidados intensivos

Fuente: Elaboración propia

La mediana de edad fue de 10 años (RIQ=5) y el 56,9% de los pacientes eran de sexo masculino. Siendo este un hospital de régimen de aseguramiento especial donde se atienden miembros y beneficiarios de las fuerzas militares colombianas se encontró que el 84,8% de los pacientes eran beneficiarios del sistema de aseguramiento del ejército nacional, seguidos por un 7,4% de pacientes de armada nacional y fuerza aérea respectivamente.

Al indagar sobre la procedencia de los pacientes se observó que el 60,8% procedían de Bogotá y el restante 39,2% fueron remitidos de diferentes municipios y departamentos del país. Las variables antropométricas fueron medidas al momento del ingreso y se observó que el peso tuvo un promedio de 36,3 kilogramos y la talla una mediana de 1,42 metros. Al realizar el cálculo del índice de masa corporal se encontró que la mediana fue de 19,0 kg/m² (Tabla 10).

Tabla 6
Características sociodemográficas

Variable	n (%)
Edad, mediana (RIQ)	10 (5)
Sexo	
Masculino	116 (56,9)
Femenino	88 (43,1)
Fuerza	
Ejército	173 (84,8)
Armada nacional	15 (7,4)
Fuerza aérea	15 (7,4)
Procedencia	
Bogotá	124 (60,8)
Fuera de Bogotá	80 (39,2)
Peso, media (DE)	36,3 (15,0)
Talla, mediana (RIQ)	1,42 (0,27)
IMC, mediana (RIQ)	19,0 (5,0)

IMC: Índice de masa corporal. DE: Desviación estándar. RIQ: Rango intercuartílico. n: Tamaño de la muestra. %: Porcentaje

Al ingreso a urgencias el paciente fue valorado por un médico o cirujano pediatra. En la anamnesis se encontró que además del dolor abdominal, los síntomas más frecuentes expresados por el paciente o acudiente fueron: vómito (76,5%), migración del dolor (38,7%), y diarrea (28,4%); al indagar por el tiempo de evolución del dolor abdominal más de la mitad de los pacientes refirieron una evolución mayor a 24 horas.

En el examen físico se encontró que la mediana de signos vitales como la frecuencia cardiaca fue de 112 latidos por minuto, y de la temperatura 37 grados centígrados. También, el 60,8% presentó algún grado de deshidratación, el 87,7% refirió dolor en el cuadrante inferior derecho al momento de la palpación y el 40,8% tuvo signos de irritación peritoneal (Tabla 11).

Tabla 7
Características clínicas

Variable	n (%)
Diagnóstico errado	61 (30)
Re-consulta	29 (14,3)
Duración del dolor	
Menos de 24 horas	93 (45,8)
Más de 24 horas	110 (54,2)
Vómito	156 (76,5)
Migración del dolor	79 (38,7)
Diarrea	57 (28,4)
Nausea	54 (26,5)
Hiporexia/ anorexia	53 (26,1)
Dolor FID	179 (87,7)
Deshidratación	124 (60,8)
Irritación peritoneal	82 (40,8)
Temperatura, mediana (RIQ)	37,0 (1,6)
Frecuencia cardiaca, mediana (RIQ)	112 (32)

FID: Fosa iliaca derecha. RIQ: Rango intercuartílico n: Tamaño de la muestra. %: Porcentaje

A los pacientes se les realizó un enfoque de abdomen agudo por lo que se solicitaron paraclínicos y pruebas imagenológicas (Tabla 12). El promedio de leucocitos fue de 17.329 cel/mm³ y al 39,7% de los pacientes se les solicitó ecografía de abdomen total, de estos pacientes en el 77,8% se logró visualizar el apéndice y un poco más de la mitad tuvieron hallazgos imagenológicos concordantes con apendicitis aguda. La tomografía fue indicada solo en 31 pacientes, todos estos con diagnóstico final de apendicitis aguda por imagen.

Tabla 8

Parámetros de laboratorio e imagenológicos

Variable	n (%)
Leucocitos, media (DE)	17.329 (5.181)
Ecografía	81 (39,7)
Apéndice visualizada	63 (77,8)
Hallazgos apendicitis	37 (58,7)
TAC	31 (15,5)
Hallazgos apendicitis	31 (100)

TAC: Tomografía axial computarizada. DE: Desviación estándar. RIQ: Rango intercuartílico. n: Tamaño de la muestra. %: Porcentaje.

Se calculó la demora intrahospitalaria como el tiempo transcurrido desde el ingreso del paciente a urgencias hasta el inicio de la apendicectomía, esta tuvo una mediana de 11:08 horas; durante la cirugía se anotó la presencia de peritonitis, diagnosticada en el 40,2% de los pacientes, siendo más frecuente la peritonitis localizada (37,8%), seguida de la peritonitis de cuatro cuadrantes; teniendo en cuenta los hallazgos intraoperatorios y el criterio del especialista, se indicó antibiótico terapéutico posquirúrgico con una mediana de duración de 5 días (Tabla 13).

Tabla 9

Características intraoperatorias y complicaciones posquirúrgicas

Característica intraoperatoria	n (%)
Demora intrahospitalaria, mediana (RIQ)**	11:08 (08:30)
Peritonitis	82 (40,2)
1	31 (37,8)
2	18 (22,0)
3	5 (6,1)
4	28 (34,1)
Complicaciones posquirúrgicas*	37 (18,1)
ISO	20 (9,8)
Clasificación ISO	
1	8 (40,0)
2	0
3	12 (60,0)
Íleo	13 (6,4)
Sepsis	10 (4,9)

Conversión	2 (1,0)
Reintervención	1 (0,5)
Dehiscencia	0
Fuga	0
Ingreso a UCI	12 (5,9)
Días en UCI, mediana (RIQ)	4 (9)
Días de estancia total, mediana (RIQ)	4 (4)
Reingreso	28 (13,7)
Mortalidad	0

* No son mutuamente excluyentes ** Tiempo medido en horas

ISO: Infección del sitio operatorio. UCI: Unidad de cuidados intensivos. RIQ: Rango intercuartílico. n: Tamaño de la muestra. %: Porcentaje.

Las complicaciones posoperatorias se presentaron en el 18,1% de los pacientes, siendo las más frecuentes la infección del sitio operatorio, el íleo y la sepsis. Cabe resaltar que no se presentaron dehiscencias de la herida ni fugas del muñón apendicular. Además, 12 pacientes requirieron ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos, con una mediana de 4 días de estancia en la unidad; el tiempo total de hospitalización de la población fue de 4 días. Finalmente, el 13,7% de los pacientes requirieron reingreso por síntomas asociados al proceso apendicular o la cirugía en el mes siguiente a la intervención y ningún paciente falleció durante el seguimiento.

En el análisis bivariado no se encontró relación entre las variables sociodemográficas y la perforación del apéndice (Tabla 13). Sin embargo, se encontró que factores como el diagnóstico errado (20,7% versus 9,4% $p=0,001$), la re-consulta (11,8% versus 2,55 % $p=0,000$) o una duración de síntomas mayor a 24 horas (36% versus 18,2% $p=0,000$) se asociaron con perforación.

Tabla 10

Factores asociados con perforación apendicular

Variable	Apendicitis perforada [n (%)]	Apendicitis no perforada [n (%)]	Valor de p
Edad (6 años o más)	81 (39,7)	91 (44,6)	0,054*
Sexo (masculino)	62 (30,4)	54 (26,5)	0,258*
IMC	19,75	19,54	0,917**
Procedencia (Bogotá)	60 (29,4)	64 (31,4)	0,566*
Diagnóstico errado	42 (20,7)	19 (9,4)	0,001*
Re-consulta	24 (11,8)	5 (2,5)	0,000***
Duración mayor a 24 horas	73 (36)	37 (18,2)	0,000*
Migración del dolor	39 (19,1)	40 (19,6)	0,886*
Hiporexia/ anorexia	38 (18,7)	15 (7,4)	0,000*
Nauseas	39 (19,1)	15 (7,4)	0,000*
Dolor FID	87 (42,6)	92 (45,1)	0,000*
Vómito	90 (44,1)	66 (32,4)	0,000*
Deshidratación	74 (36,3)	50 (24,5)	0,001*
Diarrea	38 (18,9)	19 (9,5)	0,005*
Temperatura	37,5	36,8	0,000**
Fiebre	26 (12,9)	7 (3,5)	0,000*
Frecuencia cardiaca	119,3	107,2	0,000**
Leucocitos	18.565	16.109	0,004¥
Demora intrahospitalaria	14:03:24	12:29:12	0,389**

Chi cuadrado* U de Mann Whitney** Test exacto de Fisher*** T para muestras independientes¥
 FID: Fosa iliaca derecha, n: Muestra. %: Porcentaje.

Se encontró que la sintomatología expresada por el paciente o el acompañante al momento de la anamnesis de ingreso a urgencias tenía relación con AP, en especial la hiporexia (18,7% versus 7,4% $p=0,000$), la diarrea (18,9% versus 9,5% $p=0,005$) y el vómito (44,1% versus 32,4% $p=0,000$). Hallazgos del examen físico al ingreso también demostraron asociación con AP, por ejemplo, encontrar algún grado de deshidratación (36,3% versus 24,5% $p=0,001$), una temperatura elevada (37,5° versus 36,8° $p=0,000$) y una mayor frecuencia cardiaca (119 lat/min versus 107 lat/min $p=0,000$). De los paraclínicos solicitados un mayor conteo de leucocitos también se asoció con la presencia de apendicitis complicada. Es de resaltar que no se encontró asociación con el tiempo de demora intrahospitalaria y el estado del apéndice ($p=0,389$).

Dado que para los clínicos no es fácil comprender la medida de asociación por OR de variables numéricas, se calculó el punto de corte a partir de la curva ROC para la variable leucocitos (Tabla 14).

Tabla 11
Punto de corte para la variable leucocitos

Variable	Rendimiento	AUC	Punto de corte	de p
Leucocitos	Sensibilidad: 0.64 Especificidad 0.60	0.62	17.310	0,000

AUC: Área bajo la curva

Finalmente se realizó un modelo multivariado (Tabla 15), incluyendo aquellas variables con significancia clínica y/o un valor de p menor a 0,20. Se encontró que el diagnóstico errado OR 7,60 (IC95% 2,21-26,12 p=0,001), la duración de dolor mayor a 24 horas OR 5,10 (IC 95% 1,98-13,13 p=0,001) y un nivel de leucocitos mayor a 17.310 OR 4,97 (IC 95% 1,94-12,76 p=0,001) eran factores de riesgo para desarrollar apendicitis perforada. Por el contrario, tener 6 años o más OR 0,21 (IC 95% 0,057-0,79) fue un factor protector para no desarrollar apendicitis complicada.

Tabla 12
Análisis multivariado

Variable	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)	p
Edad (6 o más años)	0.46 (0.21- 1.02)	0,05	0,21 (0,05- 0,79)	0,022
Procedencia	0.84 (0.48-1.48)	0,566		
Diagnóstico errado	3.02 (1.59-5.70)	0,001	7,60 (2,21- 26,1)	0,001
Re-consulta	5.90 (2.15-16.20)	0,001	0,18 (0,03- 1,07)	0,06
Duración del dolor mayor a 24 horas	4.58 (2.52-8.29)	0,000	5,10 (1,98- 13,1)	0,001
Hiporexia/ anorexia	3,49 (1,77-6,90)	0,000		
Vómito	4,09 (1,97-8,45)	0,000		
Dolor FID	0,63 (0,26-1,47)	0,289		

Deshidratación	2.74 (1.53-4.92)	0,001	2,19 5,38)	(0,89- 0,087
Diarrea	2.5 (1.31-4.74)	0,005	2,06 6.06)	(0,70- 0,185
Fiebre (mayor a 38.3)	4.4 (1.84-10.92)	0,001	3,67 13.9)	(0,96- 0,056
Leucocitos (mayor a 17.310)	2.50 (1.27-4.93)	0,000	4,97 12,7)	(1,94- 0,001
Demora intrahospitalaria	1,00 (0,99-1,00)	0,322		

FID: Fosa iliaca derecha OR: Odds ratio. 95% IC: Intervalo de confianza del 95%.

15. Discusión

La epidemiología de los factores de riesgo ha sido una herramienta útil para encontrar la causalidad entre variables demográficas, clínicas o imagenológicos con un desenlace específico, este campo se ha aplicado a patologías como la apendicitis perforada con el fin de conocer variables relacionadas con esta entidad.

Se ha descrito que el porcentaje de pacientes que presenta perforación del apéndice es variado, pueden existir tasas bajas como del 15% (37), hasta valores tan elevados como del 76% (11). No obstante, la mayoría de los estudios han reportado prevalencias inferiores al 30% (30). Estos reportes son concordantes con nuestros hallazgos donde se encontró que la prevalencia de perforación fue del 28,49%, similar a lo encontrado por Jeon et al., donde en una cohorte de 3.049 pacientes, el 25,3% presentó perforación (10). Por el contrario, hay reportes que indican que esta prevalencia puede ser mucho mayor en grupos de edad específicos, por ejemplo, en pacientes menores de 5 años donde la prevalencia puede llegar hasta el 72% (5).

Se encontró un leve predominio del sexo masculino, esto de acuerdo con lo reportado en la literatura, donde el riesgo de apendicitis aguda es mayor en hombres que en mujeres (27). La mediana de edad fue de 10 años, en concordancia a estudios anteriores que han demostrado que el pico de incidencia de esta patología se encuentra entre los 10 y 20 años (1). Se observó un mayor número de pacientes

adscritos al ejército nacional, esto debido a que esta fuerza presenta una mayor población inscrita en el sistema de salud de las fuerzas militares, comparado con la fuerza aérea y la armada nacional.

Finalmente, se encontró un índice de masa corporal (IMC) promedio de 19 Kg/m². Lo anterior, tiene relevancia teniendo en cuenta que se ha descrito una relación directa entre el peso y el IMC de los pacientes con tiempos quirúrgicos prolongados, mayor estancia hospitalaria y un riesgo aumentado de complicaciones (54). Las variables sociodemográficas y clínicas demuestran un grupo de pacientes heterogéneo en nuestro estudio, lo que brinda validez externa, y permite que en un futuro éste sea replicado o comparado en otras investigaciones.

Se encontraron factores asociados con apendicitis perforada; es importante mencionar que este hallazgo no establece un criterio de causalidad, ya que el análisis estadístico bivariado usado no permite definir la temporalidad entre la causa y el efecto. Estos factores presentan una relación estadística, sin embargo, no es posible describirlos como factores de riesgo para perforación.

Se ha visto que en ocasiones los pacientes que tienen AA son diagnosticados con otras patologías como gastroenteritis y estreñimiento (30). En nuestro caso la tasa de diagnóstico erróneo fue del 30%, resultado similar al encontrado por Anderson et al., donde la proporción fue del 28% (30). El error diagnóstico en el enfoque inicial se relacionó con perforación apendicular (20,7 versus 9,4% p=0,001). Además, en los pacientes con sintomatología sugestiva de AA que fueron dados de alta y posteriormente re consultaron por la misma sintomatología se encontró una asociación con AP (11,8% versus 2,5% p=0,000).

Un punto importante por valorar es la demora extrahospitalaria, entendida como el tiempo que transcurre desde que el paciente inicia con síntomas hasta que consulta al servicio de urgencias. En nuestro estudio consultar al hospital 24 horas después de iniciados los síntomas, se asoció con perforación (36% versus 18,2% p=0,000),

resultados similares a los obtenidos en un estudio prospectivo donde se incluyeron pacientes de todas las edades y la apendicitis perforada se diagnosticó con más frecuencia en los presentadores tardíos (44% versus 11%, $p < 0.01$) (55).

Por el contrario, no se vio relación entre el sexo del paciente y el estado de la apéndice ($p=0,258$). Diferente a lo descrito por Dubrovsky et al., donde se evidenció que el sexo masculino tenía mayor asociación con AP (25). Creemos que sus hallazgos pueden estar explicados por el riesgo aumentado que existe para desarrollar AA en el sexo masculino, lo que puede ocasionar una sobrerrepresentación de este grupo poblacional. También, cabe resaltar la importancia de la percepción cultural que tiene la expresión del dolor por parte de los pacientes de sexo masculino, lo que explicaría que este grupo de pacientes consulte de manera tardía y que si exista relación entre el sexo y AP.

Adicionalmente, el lugar de procedencia del paciente no se relacionó con presentar perforación ($p=0,566$), estos resultados son similares a lo que se encontró en una cohorte de Suecia, donde la distancia hasta el hospital y el tiempo de viaje hasta el centro de salud no se relacionaron con el estado apendicular (35). Pero contrastan con una investigación realizada en Canadá, allí se vio que los pacientes que vivían en zonas rurales a más de 125 kilómetros de un hospital tenían más riesgo de perforarse si se comparaba con aquellos que vivían a menos de 50 kilómetros de un centro de salud ($p=0,001$) (12).

Las escalas predictivas de AA pueden disminuir la ocurrencia de AP, ya que según otros artículos éstas facilitan la toma de decisiones clínicas y así se disminuye la tasa de diagnóstico errado (5). En nuestro casos a parte de la escala de Alvarado y PAS se relacionaron con AP. Estos hallazgos son similares a lo encontrado por Wang et al., en un estudio de casos y controles, donde se describió que una temperatura elevada ($38,2^{\circ}\text{C}$ vs. $37,3^{\circ}\text{C}$ $p < 0,05$), la presencia de diarrea (17% versus 3% $p < 0,05$) y un puntaje más alto en la escala de Alvarado (8,3 versus 7,0 $p < 0,05$) estaban relacionados con perforación (56). Todos estos síntomas y signos están incluidos en las escalas

predictivas de AA, por lo que creemos que un uso adecuado de las escalas de Alvarado y el PAS puede disminuir de manera indirecta el porcentaje de AP.

Finalmente, se observó que el recuento leucocitario en la muestra tomada al ingreso presentó una asociación significativa con perforación (18.565 cel/mm³ versus 16.109 cel/mm³ p=0,004). Estos resultados difieren a lo encontrado por Rassi et al., donde la media de leucocitos fue de 18.300 cel/mm³, y este conteo no difirió significativamente entre los grupos de AA y AP (27).

Se realizó un modelo multivariado con el fin de controlar factores confusores y obtener los Odds ratio ajustados, se modificaron algunas variables según lo encontrado en la literatura, por ejemplo, la variable edad fue dicotomizada en pacientes menores de 6 años y aquellos con 6 o más años, esto respaldado en la literatura, que demuestra que los pacientes preescolares tienen una mayor dificultad en expresar la sintomatología dado que no tienen un adecuado desarrollo del lenguaje (16). Otra variable que se modificó fue el conteo leucocitario, se convirtió esta variable numérica en una dicotómica teniendo en cuenta que, en la práctica clínica, se facilita la interpretación de un OR de variables que se presentan de manera dicotómica.

A pesar de que en los odds ratio crudos algunas variables como la hiporexia y el vómito se comportaron como factores de riesgo estadísticamente significativos, no se incluyeron en el modelo multivariado ya que se consideró que estas variables tienen un sesgo de memoria, teniendo en cuenta la población estudiada, ya que en muchas ocasiones los pacientes no pueden manifestar las náuseas o los cuidadores sobre estiman o subestiman esta sintomatología; por lo que creemos que esto podría generar confusión en el análisis multivariado. Por otro lado, además de la significancia estadística, se debe tener presente la significancia clínica (57), por lo que las variables incluidas en el modelo fueron aquellas con significancia clínica y/o estadística con el fin de que las medidas de riesgo fuesen más objetivas.

En este modelo multivariado ser mayor cinco años se comportó como un factor protector frente a la perforación del apéndice (OR 0,21; IC 95% 0,05-0,79 p=0,022). Lo anterior está relacionado con los hallazgos de Pham et al., donde se analizó el punto de corte para la variable edad, encontrando que los pacientes con apendicitis complicada tenían una mayor probabilidad de tener menos de 6 años, y que esta variable se comportaba a su vez como un factor de riesgo (OR 2,3; IC 95% 1,3-4,0, p< 0.01) (58). Esto se podría explicar teniendo en cuenta que un paciente mayor de 6 años ya ha desarrollado sus capacidades comunicativas y le es más fácil expresar el inicio de los síntomas y la ubicación del dolor al familiar y al médico de urgencias.

Además, los preescolares entre los 3 y 4 años inician su proceso de educativo en entornos escolares lo que facilita el contacto con nuevos microorganismos, los cuales pueden generar procesos infecciosos como la gastroenteritis, lo que explicaría por qué en los menores de 6 años la primera sospecha diagnóstica está direccionada a esta entidad y no a la AA, lo que puede generar un diagnóstico errado y mayor riesgo de perforación.

Por otro lado, se encontró como factor de riesgo un tiempo de síntomas mayor a 24 horas (OR 5,10; IC95% 1,98-13,1 p=0,001), sin embargo, Sanabria et al., concluyeron que la demora extrahospitalaria no representa un riesgo para desarrollar AP (21). Por el contrario, el grueso de la literatura ha demostrado que la demora extrahospitalaria es uno de los principales factores de riesgo para perforación. Por ejemplo, Miyauchi et al., después de ajustar variables confusoras, encontró que una duración de síntomas mayor a dos días era un factor de riesgo en población pediátrica para perforarse (OR 3,07; IC95% 1,38-6,82 p=0,005) (24). Incluso se ha visto que el riesgo de perforación es directamente proporcional al tiempo transcurrido desde el inicio de síntomas, en otras palabras, a mayor número de horas desde el inicio de síntomas hasta la consulta a urgencias, mayor riesgo de perforación (48).

También vimos que el diagnóstico errado es un factor de riesgo para apendicitis complicada (OR 7,60; IC95% 2,21-26,1 p=0,001) e incluso se presentó como el factor

con mayor fuerza de asociación, el diagnóstico erróneo lleva a una demora en el inicio del tratamiento antibiótico, lo cual permite que haya una progresión de la enfermedad (59). En los parámetros de laboratorio medidos al ingreso a urgencias se evidenció que un recuento leucocitario elevado, con un punto de corte mayor a 17.310 cel/mm^3 representó un mayor riesgo para desarrollar AP (OR 4,97; IC95% 1,94-12,7 $p=0,001$). Lo anterior concuerda con lo descrito por Zvizdic et al., donde se ajustó el valor de leucocitos a la edad según los valores de referencia de la CBC, en el estudio encontraron un mayor riesgo para AP (OR 2,96; IC95% 1,49–5,88 $p=0,002$) en pacientes con leucocitosis (42).

Finalmente, se encontró una gran similitud con lo reportado por Bing et al., donde los pacientes menores de 5 años (OR 2,3 ; IC95% 1,3-4,0 $p<0,01$) con una sintomatología mayor a 24 horas (OR 5,5; IC95% 3,5-8,9 $p<0,01$), tienen mayor riesgo de AP; además dentro de sus resultados reportaron que la demora intrahospitalaria (OR 0,8; IC95% 0,5-1,2 $p=0,2$) no es un factor de riesgo para AP (58), se vio que la demora intrahospitalaria tampoco fue un factor de riesgo para perforación (OR 1,00; IC95% 0,99-1,00 $p=0,322$).

Por eso, se considera que es adecuada la recomendación dada por diferentes guías de manejo de AA, donde se menciona que el paciente con proceso apendicular puede ser operado dentro de las 24 horas posteriores al ingreso y que esto no cambia el pronóstico ni el estado en el que se encuentra el apéndice (60). Al igual que este grupo de trabajo, consideramos que la perforación apendicular es un proceso extrahospitalario, donde el tiempo transcurrido desde el inicio de la sintomatología hasta la consulta a urgencias es fundamental para el desarrollo de esta entidad.

Conclusiones

Se considera fundamental un adecuado abordaje del paciente con abdomen agudo, teniendo en cuenta la importancia de una acertada impresión diagnóstica, donde en el primer contacto se reconozcan los pacientes que pueden tener mayor riesgo de perforación apendicular. El porcentaje de AP acá reportado es similar al encontrado en otros estudios con poblaciones similares. Por su parte, la duración de síntomas, el nivel

de leucocitos, la edad y el diagnóstico errado deben ser tenidos en cuenta a la hora de valorar un paciente con sospecha de perforación, con el fin de dar un manejo adecuado y a tiempo. Ya que es evidente que el inicio de antibiótico y la intervención quirúrgica oportuna disminuye la estancia hospitalaria, y complicaciones posoperatorias, así como el impacto que se genera a nivel emocional y económico. A futuro es necesario crear nuevas investigaciones que desarrollen modelos predictivos para perforación apendicular, las cuales permitan identificar estos pacientes con mayor precisión.

16. Limitantes

Los investigadores reconocemos que la principal limitante del estudio es la recolección de datos retrospectiva, lo que puede generar un sesgo de memoria o información. Además, la definición de caso y control que fue dada por el cirujano en los hallazgos intraoperatorios puede generar un sesgo de selección, sin embargo, gran parte de los estudios utilizan la clasificación intraoperatoria dada por el cirujano y es partir de ella que se toman decisiones terapéuticas; por otro lado, la clasificación histológica al ser dada días después del egreso del paciente no genera impacto en el manejo hospitalario.

17. Referencias bibliográficas

1. Marconi Iamarino AP, Juliano Y, Rosa OM, Ferreira Novo N, de Lima Favaro M, Ribeiro Júnior MAF. Risk factors associated with complications of acute appendicitis. *Rev Col Bras Cir.* 2017 Nov 1;44(6):560–6.
2. Krzyzak M, Mulrooney SM. Acute Appendicitis Review: Background, Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Cureus.* 2020 Jun 11;12(6):1–8.

3. Armağan HH, Duman L, Cesur Ö, Karaibrahimoğlu A, Bilaloğlu E, Hatip AY, et al. Comparative analysis of epidemiological and clinical characteristics of appendicitis among children and adults. *Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi*. 2021 Sep 1;27(5):526–33.
4. López JJ, Cooper JN, Albert B, Adler B, King D, Minneci PC. Sarcopenia in children with perforated appendicitis. *Journal of Surgical Research*. 2017 Dec 1;220:1–5.
5. Almaramhy HH. Acute appendicitis in young children less than 5 years: review article. Vol. 43, *Italian Journal of Pediatrics*. BioMed Central Ltd.; 2017. p. 1–9.
6. Xiang H, Han J, Ridley WE, Ridley LJ. Vermiform appendix: Normal anatomy. *J Med Imaging Radiat Oncol* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2022 Sep 18];62:116–116. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1754-9485.59_12784
7. Kim E, Kim K, Park Y. Benefits and Reduced Hospital Costs of Direct Surgery in Perforated Appendicitis With Abscess Cost-effectiveness Analysis of Treatment Complicated Appendicitis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* [Internet]. 2021;31(6):707–10. Available from: www.surgical-laparoscopy.com|707

8. Rodríguez E, Valero J, Jaramillo L, Vallejo-Ortega MT, Lagos L. Evaluation of concordance among surgeons and pathologists regarding the diagnosis and classification of acute appendicitis in children. *J Pediatr Surg*. 2020 Aug 1;55(8):1503–6.
9. st. Peter SD, Sharp SW, Holcomb GW, Ostlie DJ. An evidence-based definition for perforated appendicitis derived from a prospective randomized trial. *J Pediatr Surg*. 2008 Dec;43(12):2242–5.
10. Jeon BG, Kim HJ, Jung KH, Kim SW, Park JS, Kim KH, et al. Prolonged operative time in laparoscopic appendectomy: Predictive factors and outcomes. *International Journal of Surgery*. 2016 Dec 1;36:225–32.
11. Chen CL, Chao HC, Kong MS, Chen SY. Risk Factors for Prolonged Hospitalization in Pediatric Appendicitis Patients with Medical Treatment. *Pediatr Neonatol*. 2017 Jun 1;58(3):223–8.
12. Akhtar-Danesh GG, Doumouras AG, Flageole H, Hong D. Geographic and socioeconomic predictors of perforated appendicitis: A national Canadian cohort study. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2022 Jun 14];54(9):1804–8. Available from: <http://www.jpedsurg.org/article/S0022346818307243/fulltext>

13. Sarda S, Short HL, Hockenberry JM, McCarthy I, Raval M v. Regional variation in rates of pediatric perforated appendicitis. *J Pediatr Surg*. 2017 Sep 1;52(9):1488–91.
14. Molina I, Torres M, Valero J, Fierro F, Moreno LA. Guía de práctica clínica informada en la evidencia para el manejo de apendicitis en menores de 18 años. Bogotá; 2016.
15. Ozgediz D, Langer M, Kisa P, Poenaru D. Pediatric surgery as an essential component of global child health. *Semin Pediatr Surg*. 2016 Feb 1;25(1):3–9.
16. Luo CC, Chien WK, Huang CS, Lo HC, Wu SM, Huang HC, et al. Trends in diagnostic approaches for pediatric appendicitis: Nationwide population-based study. *BMC Pediatr*. 2017 Nov 3;17(188):1–6.
17. Bhangu A, Søreide K, di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: Modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *The Lancet*. 2015 Sep 26;386:1278–87.
18. Carr NJ. The Pathology of Acute Appendicitis. *Ann Diagn Pathol*. 2000;4(1):46–58.
19. Ellis H. Acute appendicitis. *Br J Hosp Med*. 2012;73(3):46–8.

20. Snyder MJ, Guthrie M, Cagle S. Acute Appendicitis: Efficient Diagnosis and Management. *Am Fam Physician* [Internet]. 2018;98(1):25–33. Available from: www.aafp.org/afp
21. Sanabria Á, Domínguez LC, Vega V, Osorio C, Serna A, Bermúdez C. Tiempo de evolución de la apendicitis y riesgo de perforación. *Revista Colombiana de Cirugía*. 2013;28:24–30.
22. Meltzer JA, Kunkov S, Chao JH, Tay ET, George JP, Borukhov D, et al. Association of Delay in Appendectomy With Perforation in Children With Appendicitis. *Pediatric Emergency Care* • [Internet]. 2019;35(1):45–9. Available from: www.pec-online.com
23. Stevenson MD, Dayan PS, Dudley NC, Bajaj L, Macias CG, Bachur RG, et al. Time From Emergency Department Evaluation to Operation and Appendiceal Perforation. *Article PEDIATRICS*. 2017;139(6):1–8.
24. Miyauchi H, Okata Y, Hatakeyama T, Nakatani T, Nakai Y, Bitoh Y. Analysis of predictive factors for perforated appendicitis in children. *Pediatrics International*. 2020 Jun 1;62(6):711–5.
25. Dubrovsky G, Rouch J, Huynh N, Friedlander S, Lu Y, Lee SL. Clinical and socioeconomic factors associated with negative pediatric appendicitis. *Journal of Surgical Research*. 2017 Oct 1;218:322–8.

26. Bonadio W, Peloquin P, Brazg J, Scheinbach I, Saunders J, Okpalaji C, et al. Appendicitis in preschool aged children: Regression analysis of factors associated with perforation outcome. *J Pediatr Surg.* 2015 Sep 1;50(9):1569–73.
27. Rassi R, Muse F, Cuestas E. Apendicitis aguda en niños menores de 4 años:Un dilema diagnóstico. *Rev Fac Cienc Med Cordoba.* 2019 Aug 29;76(3):180.
28. Golz RA, Flum DR, Sanchez SE, Liu XH, Donovan C, Drake FT. Geographic Association between Incidence of Acute Appendicitis and Socioeconomic Status. *JAMA Surg.* 2020 Apr 1;155(4):330–8.
29. Lee SL, Shekherdimian S, Chiu VY, Sydorak RM. Perforated appendicitis in children: equal access to care eliminates racial and socioeconomic disparities. *J Pediatr Surg.* 2010;45(6):1203–7.
30. Anderson C, Peskoe S, Parmer M, Eddy N, Howe J, Fitzgerald TN. Children with appendicitis on the US–Mexico border have socioeconomic challenges and are best served by a freestanding children’s hospital. *Pediatr Surg Int.* 2018 Dec 1;34(12):1269–80.
31. Schwartz K, Nguyen M. Spatial–temporal clusters of pediatric perforated appendicitis in California. *J Pediatr Surg.* 2021 Jun 1;56(6):1208–13.

32. Stringer MD. Acute appendicitis. *J Paediatr Child Health* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2022 Sep 18];53(11):1071–6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jpc.13737>
33. Alvarado A. A Practical Score For te Early Diagnosis of Acute Appendicitis. *Pediactric Emergency Care*. 1986;15:206–7.
34. Bhatt M, Joseph L, Ducharme FM, Dougherty G, McGillivray D. Prospective validation of the pediatric appendicitis score in a Canadian Pediatric Emergency Department. *Academic Emergency Medicine*. 2009 Jul;16(7):591–6.
35. Omling E, Salö M, Saluja S, Bergbrant S, Olsson L, Persson A, et al. Nationwide study of appendicitis in children. *Br J Surg* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2022 Jun 14];106(12):1623. Available from: </pmc/articles/PMC6852580/>
36. Busch M, Gutzwiller FS, Aellig S, Kuettel R, Metzger U, Zingg U. In-hospital delay increases the risk of perforation in adults with appendicitis. *World J Surg*. 2011 Jul;35:1626–33.
37. Cameron DB, Williams R, Geng Y, Gosain A, Arnold MA, Guner YS, et al. Time to appendectomy for acute appendicitis: A systematic review. *J Pediatr Surg*. 2018 Mar 1;53(3):396–405.

38. Hanson KA, Jacob D, Alhaj Saleh A, Dissanaik S. In-hospital perforation risk in acute appendicitis: Age matters. *Am J Surg*. 2020 Jan 1;219(1):65–70.
39. de Jonge J, Scheijmans JCG, van Rossem CC, van Geloven AAW, Boermeester MA, Bemelman WA, et al. Normal inflammatory markers and acute appendicitis: a national multicentre prospective cohort analysis. *Int J Colorectal Dis* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2022 Sep 18];36(7):1507–13. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00384-021-03933-7>
40. Bonadio W, Shahid S, Vardi L, Buckingham C, Kornblatt A, Free C, et al. A pre-operative clinical scoring system to distinguish perforation risk with pediatric appendicitis. *J Pediatr Surg*. 2018 Mar 1;53(3):441–5.
41. Kang CB, Li WQ, Zheng JW, Li XW, Lin DP, Chen XF, et al. Preoperative assessment of complicated appendicitis through stress reaction and clinical manifestations. *Medicine (United States)*. 2019 Jun 1;98(23):1–6.
42. Zvizdic Z, Golos AD, Milisic E, Jonuzi A, Zvizdic D, Glamoclija U, et al. The predictors of perforated appendicitis in the pediatric emergency department: A retrospective observational cohort study. *American Journal of Emergency Medicine*. 2021 Nov 1;49:249–52.

43. Akai M, Iwakawa K, Yasui Y, Yoshida Y, Kato T, Kitada K, et al. Hyperbilirubinemia as a predictor of severity of acute appendicitis. *Journal of International Medical Research*. 2019 Aug 1;47(8):3663–9.
44. Chaudhary P, Kumar A, Saxena N, Biswal UC. Hyperbilirubinemia as a predictor of gangrenous/perforated appendicitis: a prospective study. *Ann Gastroenterol* [Internet]. 2013;26:325–31. Available from: www.annalsgastro.gr
45. Boomer LA, Cooper JN, Anandalwar S, Fallon SC, Ostlie D, Leys CM, et al. Delaying appendectomy does not lead to higher rates of surgical site infections. *Ann Surg*. 2016 Jul 1;264(1):164–8.
46. Yoon HM, Kim JH, Lee JS, Ryu JM, Kim DY, Lee JY. Pediatric appendicitis with appendicolith often presents with prolonged abdominal pain and a high risk of perforation. *World Journal of Pediatrics*. 2018 Apr 1;14(2):184–90.
47. Drake FT, Mottey NE, Castelli AA, Florence MG, Johnson MG, Steele SR, et al. Time-of-day and appendicitis: Impact on management and outcomes. *Surgery* . 2017 Feb 1;161(2):405–14.
48. Jiang L, Liu Z, Tong X, Deng Y, Liu J, Yang X, et al. Does the time from symptom onset to surgery affect the outcomes of patients with acute appendicitis? A prospective cohort study of 255 patients. *Asian J Endosc Surg*. 2020 Jul 1;14(3):361–7.

49. Ponsky TA, Huang ZJ, Kittle K, Eichelberger MR, Gilbert JC, Brody F, et al. Hospital-and Patient-Level Characteristics and the Risk of Appendiceal Rupture and Negative Appendectomy in Children. *JAMA* [Internet]. 2004;292(16):1977–82. Available from: <https://jamanetwork.com/>
50. Pruet T. Perforated Appendicitis Among Rural and Urban Patients: Implications of Access to Care. *Annales of surgery*. 2012 Jan;253:139–40.
51. Tartaglia D, Fatucchi LM, Mazzoni A, Miccoli M, Piccini L, Pucciarelli M, et al. Risk factors for intra-abdominal abscess following laparoscopic appendectomy for acute appendicitis: a retrospective cohort study on 2076 patients. *Updates Surg*. 2020 Dec 1;72(4):1175–80.
52. Howell EC, Dubina ED, Lee SL. Perforation risk in pediatric appendicitis: assessment and management. *Pediatric Health Med Ther*. 2018 Oct;Volume 9:135–45.
53. Feng W, Du XB, Zhao XF, Li MM, Cui HL. Risk factors of postoperative adhesive bowel obstruction in children with complicated appendicitis. *Pediatr Surg Int*. 2021 Jun 1;37(6):745–54.
54. Delgado-Miguel C, Muñoz-Serrano AJ, Barrena Delfa S, Núñez Cerezo V, Velayos M, Estefanía K, et al. Influence of overweight and obesity on acute appendicitis in children. A cohort study. *Cir Pediatr*. 2020 Jan 20;33(1):20–4.

55. Ehlers AP, Drake FT, Kotagal M, Simianu V v., Achar C, Agrawal N, et al. Factors influencing delayed hospital presentation in patients with appendicitis: the APPE survey. *Journal of Surgical Research* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2022 Aug 31];207:123–30. Available from: <http://www.journalofsurgicalresearch.com/article/S0022480416303596/fulltext>
56. Wang N, Lin X, Zhang S, Shen W, Wu X. Appendicolith: an explicit factor leading to complicated appendicitis in childhood. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2020 [cited 2022 Aug 31];118(2):102–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32199044/>
57. Sharma H. Statistical significance or clinical significance? A researcher's dilemma for appropriate interpretation of research results. *Saudi J Anaesth* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2022 Sep 1];15(4):431. Available from: </pmc/articles/PMC8477766/>
58. Pham XBD, Sullins VF, Kim DY, Range B, Kaji AH, de Virgilio CM, et al. Factors predictive of complicated appendicitis in children. *Journal of Surgical Research*. 2016 Nov 1;206(1):62–6.
59. Xu T, Zhang Q, Zhao H, Meng Y, Wang F, Li Y, et al. A risk score system for predicting complicated appendicitis and aid decision-making for antibiotic therapy in acute appendicitis. *Ann Palliat Med* [Internet]. 2021 Jun

1 [cited 2022 Sep 4];10(6):6133144–6144. Available from:
<https://apm.amegroups.com/article/view/70415/html>

60. di Saverio S, Podda M, de Simone B, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. World Journal of Emergency Surgery [Internet]. 2020 Apr 15 [cited 2022 Sep 4];15(1):1–42. Available from:
<https://wjes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-020-00306-3>

18. Trayectoria de los investigadores

Todos los investigadores tienen su currículum en el CVLAC actualizado en la página de Colciencias: <http://www.colciencias.gov.co/scientiAnexos>.

Anexo 1.

Tabla 13

Definición de las variables de estudio.

Variable	Definición	Tipo de variable	Naturaleza	Valor final	Nivel de medición
Edad	Edad en años cumplidos reportada en la historia clínica	Cuantitativa	Independiente	Valor numérico	De razón continua

Sexo	Sexo reportado en la historia clínica	Cualitativa	Independiente	1.Hombre 2.Mujer	Nominal dicotómica
Procedencia	Lugar de procedencia del paciente	Cualitativa	Independiente	1.Bogotá 2.Fuera de Bogotá	Nominal dicotómica
Fuerza	División de las fuerzas militares a la que pertenece el paciente	Cualitativa	Independiente	1. Ejército 2. Armada 3. Fuerza aérea	Nominal politómica
Peso	Peso medido en kilogramos, reportado en la historia clínica	Cuantitativa	Independiente	Valor numérico	De razón continua
Talla	Talla medida en metros, reportada en la historia clínica	Cuantitativa	Independiente	Valor numérico	De razón continua
IMC	Cálculo del IMC del paciente a partir del peso y talla	Cuantitativa	Independiente	Valor numérico	De razón continua

Fecha y hora de ingreso	Día, mes y año. Hora y minuto en formato militar en el que paciente ingresó al servicio de urgencias	Cuantitativa	Independiente	DD/MM/AAAA HH:MM	De razón continua
Duración del dolor	Duración en horas del dolor, desde el inicio del síntoma hasta que es valorado en urgencias	Cuantitativa	Independiente	Valor numérico	De razón continua
Diagnóstico errado	Diagnóstico diferente al de apendicitis aguda, al momento hospitalario dado por el pediatra o cirujano pediatra	Cualitativa	Independiente	0. No 1. Si	Nominal dicotómica
Reconsulta	Paciente que se presenta por segunda vez a la institución por síntomas relacionados con apendicitis aguda en un tiempo máximo de 3 días	Cualitativa	Independiente	0. No 1. Si	Nominal dicotómica
Migración del dolor	Migración referida por el paciente desde hipogastrio hasta fosa iliaca derecha y	Cualitativa	Independiente	0. No 1. Si	Nominal dicotómica

	consignado en la historia clínica de ingreso				
Hiporexia/ anorexia	Disminución del apetito durante el cuadro actual expresado por el paciente o acompañante y consignado en la historia clínica de ingreso	Cualitativa	Independiente	0. No 1. Si	Nominal dicotómica
Vómito	Episodios de vómito durante el cuadro actual expresado por el paciente o acompañante y consignado en la historia clínica de ingreso	Cualitativa	Independiente	0. No 1. Si	Nominal dicotómica
Diarrea	Episodios diarreicos durante el cuadro actual referidos por el paciente o acompañante y consignado en la historia clínica de ingreso	Cualitativa	Independiente	0. No 1. Si	Nominal dicotómica
Deshidratación	Signos de deshidratación reportados durante el	Cuantitativa	Independiente	0. No 1. Si	Nominal dicotómica

	examen físico de ingreso				
Dolor fosa iliaca derecha	Dolor a la palpación de la fosa iliaca derecha durante el examen físico de ingreso	Cualitativa	Independiente	0. No 1. Si	Nominal dicotómica
Irritación peritoneal	Presencia al examen físico de ingreso de irritación (sensibilidad, rebote, defensa abdominal)	Cualitativa	Independiente	0. No 1. Si	Nominal dicotómica
Temperatura	Temperatura axilar en el triage de ingreso	Cuantitativa	Independiente	Valor numérico	De intervalo
Fiebre	Presencia de fiebre (temperatura mayor a 38,3 grados centígrados)	Cualitativa	Independiente	0. No 1. Si	Nominal dicotómica
Frecuencia cardiaca	Frecuencia cardiaca medida por método electrónico en la atención de ingreso a urgencias.	Cuantitativa	Independiente	Valor numérico	De razón discreta
Leucocitos	Número de leucocitos reportado por el hospital de remisión o en el primer cuadro hemático tomado en nuestra institución	Cuantitativa	Independiente	Valor numérico	De razón continua

Ecografía	Realización de ecografía de abdomen indicada por sospecha de apendicitis	Cualitativa	Independiente	0. No 1. Si	Nominal dicotómica
Apéndice vista	Visualización del apéndice en el ecografía de abdomen	Cualitativa	Independiente	0. No 1. Si	Nominal dicotómica
Hallazgos ecográficos	Hallazgos ecográficos sugestivos de apendicitis aguda	Cualitativa	Independiente	0. No 1. Si	Nominal dicotómica
TAC	Se realizó TAC indicada en el enfoque de dolor abdominal	Cualitativa	Independiente	0. No 1. Si	Nominal dicotómica
Hallazgos TAC	Hallazgos en la TAC sugestivos de apendicitis aguda	Cualitativa	Independiente	0. No 1. Si	Nominal dicotómica
Fecha cirugía	Día, mes y año. Hora y minuto en formato militar en inició la apendicectomía	Cuantitativa	Independiente	DD/MM/AAAA HH:MM	De razón continua
Demora intrahospitalaria	Tiempo expresado en horas y minutos desde el ingreso del paciente hasta la hora de cirugía	Cuantitativa	Independiente	HH:MM	De razón continua
Peritonitis	Presencia de peritonitis en los hallazgos intraoperatorios	Cualitativa	Independiente	0. No 1. Si	Nominal dicotómica

Grado de peritonitis	Grado de peritonitis encontrado por el cirujano	Cualitativa	Independiente	1,2,3,4	Ordinal
Clasificación intraoperatoria	Apéndice perforado reportada por el cirujano al momento de la cirugía	Cualitativa	Independiente	0. No 1. Si	Nominal dicotómica
Complicación	Desarrollo de complicaciones postquirúrgicas	Cualitativa	Independiente	0. No 1. Si	Nominal dicotómica
Infección del sitio operatorio	Desarrollo de ISO como complicación posquirúrgica	Cualitativa	Independiente	0. No 1. Si	Nominal dicotómica
Clasificación ISO	Clasificación de la ISO según criterios IDSA	Cualitativa	Independiente	1.Superficial 2.Profunda 3.Órgano espacio	Ordinal
Dehiscencia	Dehiscencia de la herida como complicación posquirúrgica	Cualitativa	Independiente	0. No 1. Si	Nominal dicotómica
Sepsis	Presentación de sepsis durante el proceso hospitalario	Cualitativa	Independiente	0. No 1. Si	Nominal dicotómica
Íleo	Presentación de íleo como complicación posquirúrgica	Cualitativa	Independiente	0. No 1. Si	Nominal dicotómica

Fuga	Presentación de fuga como complicación posquirúrgica	Cualitativa	Independiente	0. No 1. Si	Nominal dicotómica
Conversión	Necesidad de conversión a cirugía abierta	Cualitativa	Independiente	0. No 1. Si	Nominal dicotómica
Días de antibiótico	Días de manejo antibiótico terapéutico administrado al paciente	Cuantitativa	Independiente	Valor numérico	De razón continua
Fecha alta	Día, mes y año en el que el paciente fue dado de alta	Cuantitativa	Independiente	DD/MM/AAAA	De razón continua
Estancia hospitalaria	Número de días de hospitalización	Cuantitativa	Independiente	Valor numérico	De razón continua
UCI	Ingreso a la unidad de cuidados intensivos	Cualitativa	Independiente	0. No 1. Si	Nominal dicotómica
Fecha de ingreso UCI	Día, mes y año en el que el paciente ingresó a la UCI	Cuantitativa	Independiente	DD/MM/AAAA	De razón continua
Fecha de egreso UCI	Día, mes y año en el que el paciente fue dado de alta de la UCI	Cuantitativa	Independiente	DD/MM/AAAA	De razón continua
Días de UCI	Días de estancia en unidad de cuidados intensivos	Cualitativa	Independiente	Valor numérico	De razón continua

Mortalidad	Muerte a causa de la patología o el procedimiento	Cualitativa	Independiente	0. No 1. Si	Nominal dicotómica
Reingreso	Reingreso a la institución por sintomatología asociada al proceso apendicular, hasta un mes después del alta	Cualitativa	Independiente	0. No 1. Si	Nominal dicotómica

Fuente: Elaboración propia.