



Revista Colombiana de Cirugía

ISSN: 2011-7582

ISSN: 2619-6107

Asociación Colombiana de Cirugía

Cabrera-Rivera, Paulo Andrés; Posso-Valencia, Héctor Jaime; Dennis-Verano, Rodolfo José
Beneficios clínicos y de costos de un modelo de estandarización en el manejo de la apendicitis aguda
Revista Colombiana de Cirugía, vol. 36, núm. 2, 2021, Abril-Junio, pp. 283-300
Asociación Colombiana de Cirugía

DOI: <https://doi.org/10.30944/20117582.630>

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=355568248011>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

UAEH  redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto



ARTÍCULO ORIGINAL

Beneficios clínicos y de costos de un modelo de estandarización en el manejo de la apendicitis aguda

Clinical and cost benefits of a standardization model in the management of acute appendicitis

Paulo Andrés Cabrera-Rivera¹ , Héctor Jaime Posso-Valencia² ,
Rodolfo José Dennis-Verano³

- 1 Médico, especialista en Cirugía general, candidato a Magister en epidemiología. Director Departamento de Cirugía no Cardiovascular. Fundación Cardionfantil - Instituto de Cardiología, Bogotá, D.C., Colombia.
- 2 Médico, magister en Epidemiología y Administración en salud, Doctor en Salud pública, docente Universidad de la Sabana, Chía, Colombia.
- 3 Médico, especialista en Medicina interna y Neumología, magister en Epidemiología, candidato a doctorado en Epidemiología y bioestadística, Director médico de la Fundación Cardionfantil - Instituto de Cardiología, Bogotá, D.C., Colombia.

Resumen

Introducción. La apendicitis aguda es la patología quirúrgica más frecuente en Colombia y en el mundo, con un riesgo de presentación del 7-8 % en la población general. El tratamiento de elección es la apendicectomía, la cual puede realizarse por vía convencional o por vía laparoscópica. El objetivo de este estudio fue comparar los desenlaces clínicos y costos de un modelo de estandarización en el manejo de la apendicitis aguda versus la no estandarización.

Métodos. Estudio observacional, analítico, para comparar el manejo de atención estandarizado y no estandarizado. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, que ingresaron al servicio de urgencias con diagnóstico de apendicitis aguda en el período de enero de 2016 a diciembre de 2018, y quienes fueron llevados a apendicectomía convencional o laparoscópica en la institución.

Resultados. Se incluyeron 1392 pacientes, 591 que cumplieron los criterios del modelo estandarizado y 801 que cumplieron los criterios del modelo no estandarizado. Al comparar los procesos de estandarización y no estandarización, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los resultados crudos de estancia hospitalaria y costos totales. En los estimativos ajustados por variables de confusión no se encontraron diferencias en los costos totales.

Discusión. El modelo de estandarización demostró una disminución en los días de hospitalización. No encontró diferencias en términos de costos totales.

Palabras clave: apendicitis aguda; evaluación económica; modelo; predicción; cirugía general.

Fecha de recibido: 24/04/2020 - Fecha de aceptación: 01/10/2020 - Fecha de publicación en línea: 05/03/2021
Correspondencia: Paulo Cabrera, Calle 161 bis # 13 B – 60, Bogotá, D.C., Colombia. Teléfono: +57 (031) 667 2727.
Correo electrónico: pcabrera@cardioinfantil.org

Citar como: Cabrera-Rivera PA, Posso-Valencia HJ, Dennis-Verano RJ. Beneficios clínicos y de costos de un modelo de estandarización en el manejo de la apendicitis aguda. Rev Colomb Cir. 2021;36:283-300. <https://doi.org/10.30944/20117582.630>

Este es un artículo de acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons - BY-NC-ND <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>

Abstract

Introduction. Acute appendicitis is the most frequent surgical pathology in Colombia and in the world, with a risk of presentation of 7-8% in the general population. The treatment of choice is appendectomy, which can be performed conventionally or laparoscopically. The objective of this study is to compare the clinical outcomes and costs of a standardization model in the management of acute appendicitis.

Methods. Observational, analytical study to compare standardized versus non-standardized care management. Patients older than 18 years, who were admitted to the emergency department with a diagnosis of acute appendicitis in the period from January 2016 to December 2018 and underwent conventional or laparoscopic appendectomy at the institution were included.

Results. 1392 patients were included; 591 met the criteria of the standardized model and 801 met the criteria of the non-standardized model. When comparing the standardization versus non-standardization processes, statistically significant differences were found in the hospital stay and total costs. In the estimates adjusted for confounding variables, no differences were found in total costs.

Discussion. The standardization model showed a decrease in hospital length of stay. No differences were found in terms of total costs.

Keywords: acute appendicitis; economic evaluation; prediction; model; General Surgery.

Introducción

La apendicitis aguda (AA) es la patología quirúrgica más frecuente en Colombia y en el mundo, con un riesgo de presentación del 7-8 % en la población general ^{1,2}. En Estados Unidos se realizan alrededor de 250,000 apendicectomías por año ³, que es el tratamiento de elección, la cual puede realizarse por vía abierta o por vía laparoscópica.

La vía abierta o convencional fue descrita por McBurney en 1894 y se convirtió en el procedimiento de elección para apendicitis aguda y perforada, demostrando eficacia terapéutica, una baja morbilidad y una baja mortalidad ¹. Sin embargo, desde la realización de la primera apendicectomía por técnica de mínima invasión por Semm en 1983, esta vía de abordaje ha adquirido más adeptos en todo el mundo, debido a ciertas ventajas sobre la apendicectomía vía abierta tales como menor intensidad del dolor al día uno del postoperatorio, disminución en la tasa de infección de la herida quirúrgica y en el tiempo global de hospitalización, y retorno más temprano a las actividades cotidianas por parte del paciente ^{1,2,4,5}.

La tasa de mortalidad en apendicectomías no complicadas en los últimos 50 años ha presentado una disminución considerable, llegando a ser de menos del 1 % (0,07 % a 0,7 %) (1,4). Sin embargo, al presentarse alguna complicación, como perforación con peritonitis, la tasa de morbi-mortalidad puede elevarse hasta el 2,4 %, con un gran impacto en los costos de atención médica ¹.

La AA es sin duda un reto diagnóstico para los médicos generales y los cirujanos. La edad media de presentación va de finales de la segunda década a principios de la tercera década de la vida (29 años). Su presentación clínica puede variar, pasando por síntomas leves, dolor abdominal moderado, hasta síntomas severos con abdomen agudo y presencia de signos de respuesta inflamatoria ¹.

Una adecuada anamnesis y examen físico siguen siendo el método de aproximación diagnóstica más certero. El dolor en la fosa iliaca derecha, con signos de irritación peritoneal localizados, está presente en el 69,6 % de los pacientes. Además, el cuadro clínico puede acompañarse de vómito (42 %), fiebre (24,7 %) y dolor abdominal difuso (11,7 %). Los exámenes de laboratorio más significativos son el hemograma y la cuan-

tificación de la proteína C reactiva (PCR); el hemograma con presencia de leucocitosis mayor de 10,000/ml tiene un rango de sensibilidad entre 65-85 % y especificidad entre el 32-82 %, y los valores de PCR mayores 10 mg/L tienen un rango de sensibilidad entre 65-85 % y de especificidad entre 59-73 %¹.

Las imágenes diagnósticas juegan un rol importante en el diagnóstico de apendicitis aguda, especialmente en casos con impresión diagnóstica dudosa, y pueden bajar la tasa de apendicectomía en blanco hasta en un 15 %. Las más utilizadas en los servicios de urgencias son la ultrasonografía abdominal (US), la tomografía computarizada (TC) y la resonancia nuclear magnética (RNM), siendo la primera realizada por radiólogos expertos la imagen diagnóstica de elección en estos pacientes^{1,2,4}. El 28,8 % de los pacientes no requieren confirmación diagnóstica por imágenes, de los que lo requieren, el 43 % son sometidos a una US y solo el 21,2 % a TC. Estos datos confirman que el diagnóstico es primordialmente clínico. Solo se usan imágenes, cuando se tiene otra sospecha diagnóstica, y el cuadro clínico, junto con los hallazgos del examen físico no son claros.

Actualmente, la mayoría de estudios en la literatura mundial están dirigidos hacia la costo-efectividad de la apendicectomía abierta versus laparoscópica^{2,3,5,6}. Hasta el momento no conocemos una estandarización en el manejo de la apendicitis aguda en el país, que logre unificar el diagnóstico oportuno y temprano, la optimización de recursos (medicamentos, paraclínicos, imágenes, insumos, etc.), honorarios médicos y tiempo de estancia hospitalaria, por esto, en la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología (FCI-IC) se consideró realizar la estandarización de procesos en la atención quirúrgica de la apendicectomía.

Tanto en Colombia como en el mundo, los sistemas de salud se enfrentan a un contexto en el que los recursos (monetarios, físicos y de talento humano) disponibles para satisfacer las necesidades y los deseos de la población son limitados, tanto en el manejo clínico como quirúrgico⁷.

Teniendo en cuenta lo anterior, todo procedimiento quirúrgico se convierte en un reto, en el cual participan diferentes actores estratégicos, como los especialistas quirúrgicos, el centro hospitalario y el sistema de salud (tercer pagador), entre otros, los cuales buscan como principal desenlace la seguridad del paciente, un adecuado control del dolor, reducir el estrés perioperatorio y postoperatorio, disminuir la estancia hospitalaria sin aumentar la tasa de complicaciones postoperatorias (infección de sitio operatorio, mortalidad) y lograr un retorno temprano del paciente a sus actividades personales y laborales.

En este contexto, la atención quirúrgica debe orientarse como un todo, y no solo en el procedimiento quirúrgico. Basada en el valor monetario (resultados por pesos gastados), esta atención, debe estar orientada tanto en la calidad como en la eficiencia en el cuidado de los pacientes, teniendo en cuenta los costos en aumento, los entes regulatorios y la demanda de los consumidores^{7,8-10}. El sistema de salud, los proveedores y los centros hospitalarios deben buscar herramientas y métodos que logren disminuir la variabilidad de los costos que genera la atención quirúrgica, integrando conceptos y manejos novedosos.

El objetivo de este trabajo de investigación fue determinar si el proceso de estandarización presenta diferencias en términos de desenlaces clínicos y costos.

Métodos

Revisión de la literatura

La revisión se basó en artículos enfocados en la estandarización de costos por paquetes de tecnologías en salud, referentes al proceso quirúrgico de la apendicitis aguda en personas mayores de dieciocho años. A continuación, se presentan las fases de selección, estrategia de búsqueda, tamización, selección de estudios y síntesis de evidencia. La figura 1, expone el flujo de procesos de la actividad realizada, con la identificación de las bases de datos electrónicas, hasta los procesos de tamización y la elección definitiva de los artículos de investigación.

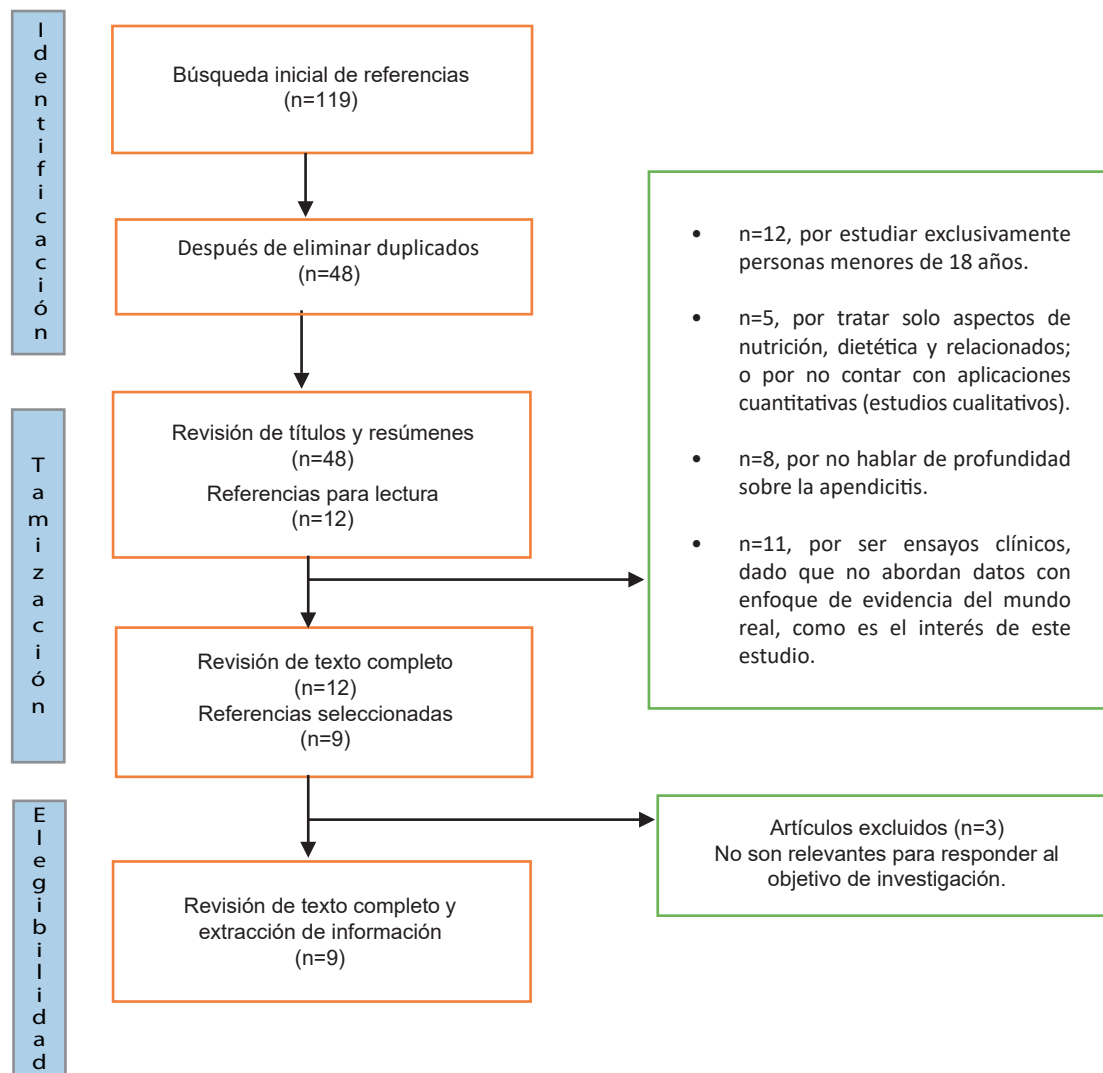


Figura 1. Flujo del proceso de la revisión de la literatura.

Fuente: autor

Estrategia de búsqueda

Se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda: (*fast track* OR *same day*) AND (*surgery*) AND (*append**), en título, resumen y palabras clave, en las siguientes bases de datos online: *Scopus*, *Pubmed*, *Embase*, *Medline*, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *Epistemonikos*, *Science Direct*, *Taylor & Francis* y *Google Scholar*. Así mismo, se revisaron referencias que estaban citadas en estos artículos y documentos posteriores que citaron a los artículos encontrados.

Se encontró un total de 119 artículos en estas bases de datos electrónicas, 71 de ellos duplicados, que al ser eliminados dejaron un grupo depurado de 48 escritos. Por la relevancia del texto completo, se seleccionaron 12 documentos, de los cuales se excluyeron 3, dado que se consideró que no se enfocaban en mostrar resultados relevantes de acuerdo con lo requerido en la presente investigación. Finalmente se obtuvieron 9 artículos para ser analizados⁹⁻¹⁷.

Algoritmo de manejo de la apendicitis aguda en la Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología (Estandarización)

En la FCI-IC se ha logrado una estandarización de procesos en el manejo de la apendicitis aguda, logrando unificar el diagnóstico oportuno y temprano, la optimización de recursos (medicamentos, paraclínicos, imágenes e insumos), los honorarios médicos (cirujano, ayudante quirúrgico y anestesiólogo) y el tiempo de estancia hospitalaria. Esto desde un trabajo multidisciplinario, logrando condensar la atención en tres áreas específicas: emergencias, salas de cirugía y sala de recuperación. Se han involucrado como actores a los médicos generales y emergenciólogos, los especialistas en cirugía general, especialistas en anestesia, jefes de enfermería, auxiliares de enfermería, área de facturación, de mercadeo (negociación de tarifas con pagadores de salud), y de compras (negociación de tarifas de insumos).

De tal manera, esta estandarización de procesos en la vía de apendicectomía por apendicitis, involucra a todas las partes, no solo al personal médico y paramédico, sino también a la parte administrativa. Es bien conocida y aceptada por la comunidad, la importancia de la medición de los costos, sin embargo, son pocos los estudios que han examinado el efecto de la toma de decisiones de un grupo de trabajo multidisciplinario con un cirujano como líder. Existe la tendencia de limitar este alcance, y pocos tienen el conocimiento de los costos de la institución para cada procedimiento. Por ello, atendiendo la complejidad que conlleva tal dinámica, el servicio de Cirugía General de la FCI-IC desarrolló un algoritmo de manejo (vista como una estandarización de procesos) de la AA (Figura 2).

Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional, analítico, para comparar el manejo de atención estandarizado y no estandarizado en términos de desenlaces clínicos y de costos. La población objeto del estudio correspondió a pacientes mayores de 18 años, que

ingresaron al servicio de urgencias con diagnóstico de apendicitis aguda, en el período de enero de 2016 a diciembre de 2018, y fueron llevados a apendicectomía convencional o laparoscópica en la institución. Se tomó como criterios de exclusión los pacientes sometidos a apendicectomía que ingresaron con una impresión diagnóstica diferente a apendicitis aguda.

La perspectiva del presente estudio se dirigió hacia el sistema de salud (tercer pagador), donde son reconocidos todos los gastos que se destinan a los hospitales, especialistas, médicos generales y servicios auxiliares, y no están incluidas actividades nutricionales, comunitarias o de educación, que tienen un impacto en salud, pero que se presentan desde otros sectores⁷. Se estableció un horizonte temporal de treinta días en el posoperatorio, el cual fue definido como la menor duración posible para capturar todos los efectos clínicos y los costos derivados de las alternativas de atención consideradas.

Análisis estadístico

Se realizaron técnicas formales que permitieron construir análisis comparativos de interés respecto a desenlaces clínicos y a costos económicos. Adicional a las medidas clásicas (densidad de distribuciones, tendencia central, dispersión, etc.), se representó gráficamente los datos referentes a costos económicos y a días de hospitalización, para los diferentes eventos clínicos de cada alternativa contemplada (figura 3).

Con el fin de determinar las diferencias entre los desenlaces clínicos y costos del proceso estandarizado y no estandarizado en el manejo de la AA, se realizó una comparación intra-ciclos de vida¹⁸, definidos por el Ministerio de Salud y Protección Social de la siguiente forma: i) juventud en el proceso no estandarizado versus juventud en el proceso estandarizado -grupo de personas entre 18 y 26 años-, ii) adultez en el proceso no estandarizado versus adultez en el proceso estandarizado -grupo de personas entre 27 y 59 años, y iii) vejez en el proceso no estandarizado versus vejez en el proceso estandarizado -grupo de personas de 60 años o más-).

Se probaron todos los supuestos de los residuos: autocorrelación (mediante el estadístico de Durbin-Watson), Heterocedasticidad (mediante la prueba de Breusch-Pagan), Normalidad (mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov y Jarque-Bera)^{19,20} y No-colinealidad. Debido a la ausencia de normalidad encontradas en las pruebas de Kolmogorov-Smirnov, se procedió a utilizar pruebas no paramétricas como la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon^{21,22}.

Fue necesario realizar un análisis individual de las variables con base en un modelo de regresión logística (RLOG), identificando las variables que

tuvieran una asociación significativa con las dos variables desenlace (estancia hospitalaria y costo total). Todos los resultados que sean derivados de estudios observacionales están potencialmente influenciados por sesgos de confusión²³, por lo que es necesario tener en cuenta las diferentes limitaciones y sesgos señalados en el presente estudio. Así, se consideraron factores asociados independientemente tanto con la exposición como con los desenlaces estudiados, que no fueron pasos intermedios en el proceso causal, ya que estos pueden hacer parecer una asociación ficticia entre la exposición y el factor en estudio²⁴.

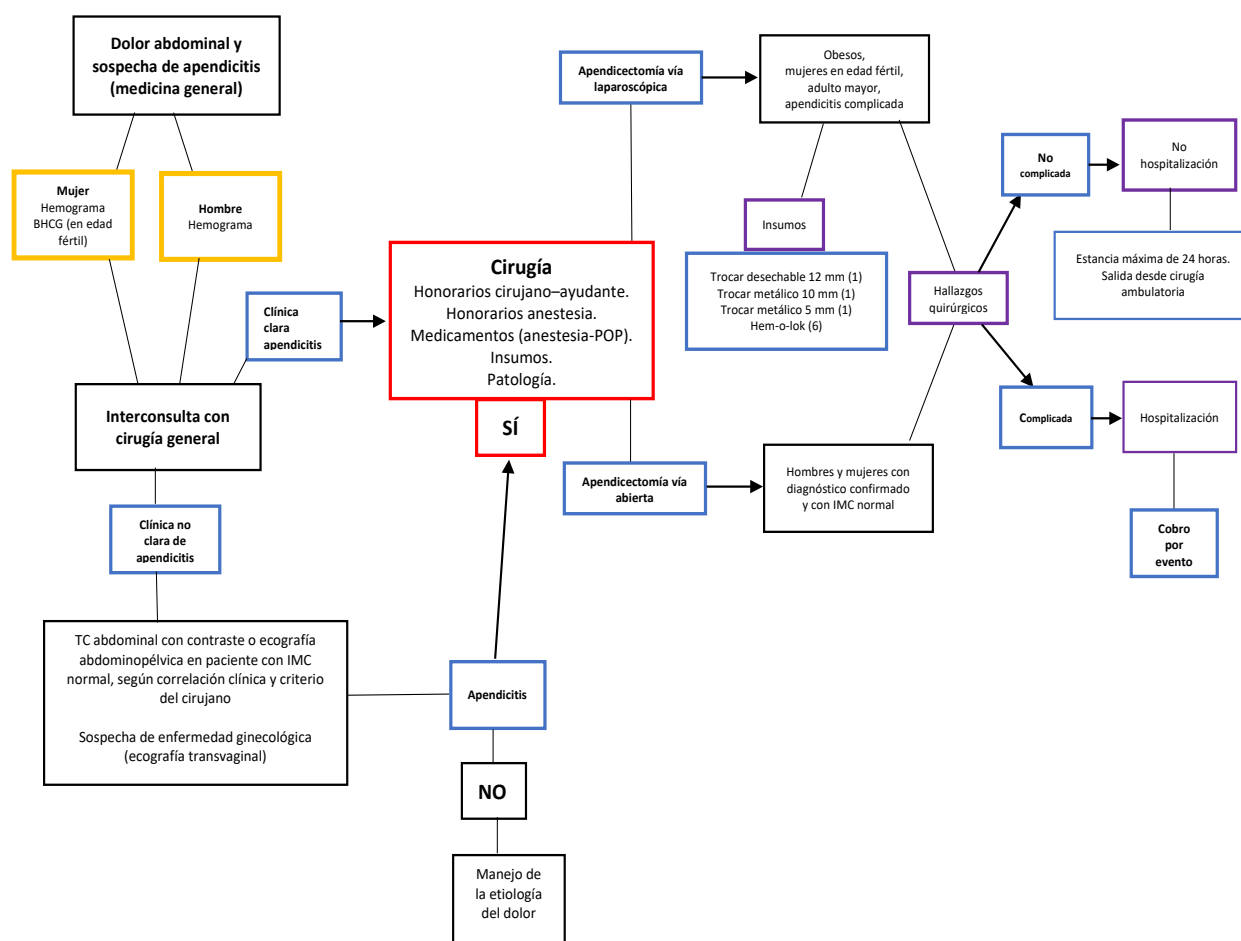


Figura 2. Algoritmo apendicitis aguda Fundación Cardioinfantil, Instituto de Cardiología.
Abreviaturas. BHCG: Beta-gonadotropina coriónica humana. IMC: Índice de masa corporal.
TC: tomografía computarizada. POP: Posoperatorio

Fuente: Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología²⁵.

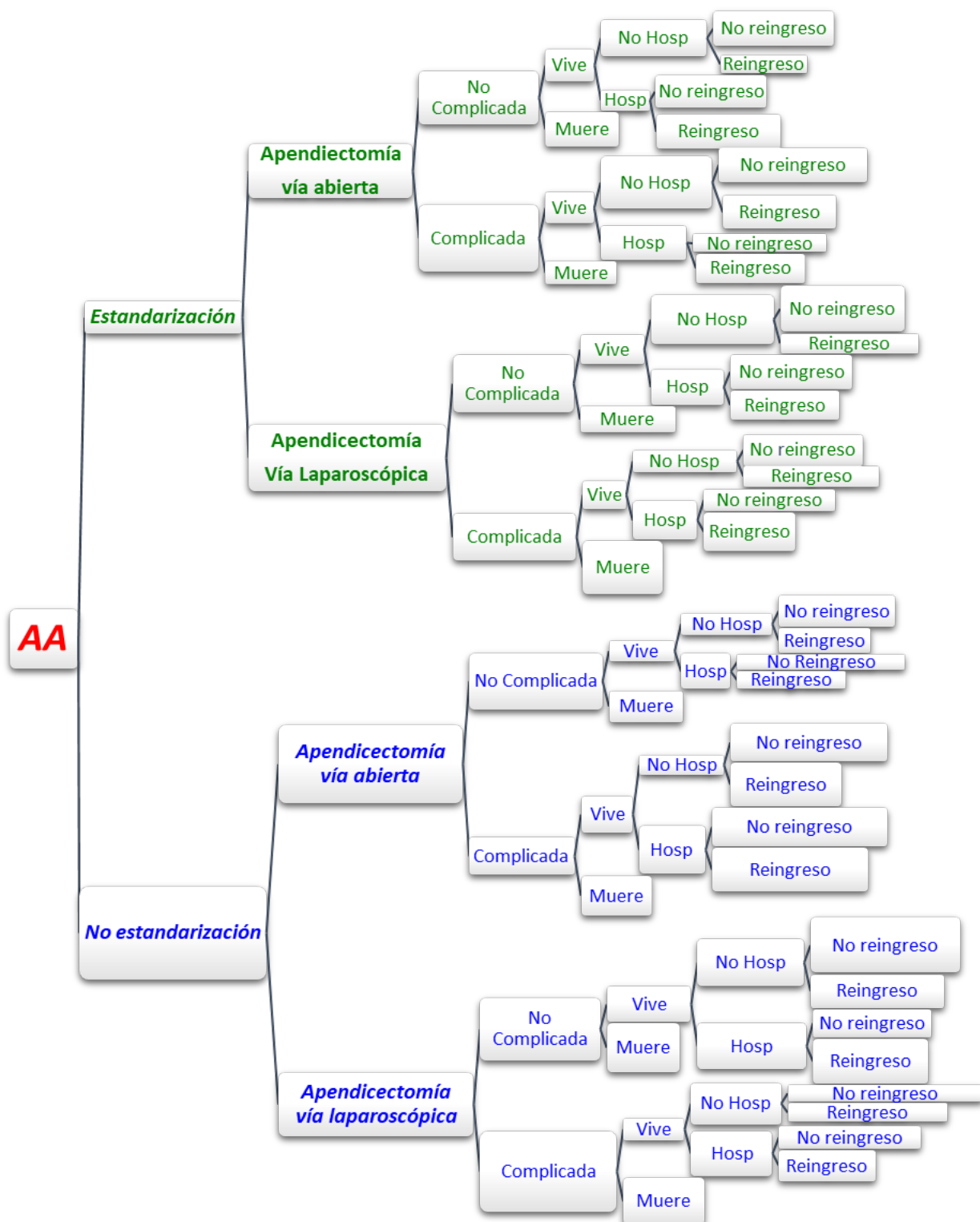


Figura 3. Mapa de caracterización de un paciente con AA en la FCI-IC.

Fuente: autor

En este tipo de estudios (observacionales), el sesgo de confusión se entiende como un problema de comparabilidad, cuyo origen está ligado a la imposibilidad de realizar una asignación aleatoria de la exposición de los sujetos de estudio. Es así que las variables confusoras no quedan igualmente distribuidas entre los grupos de contraste, y los sujetos reciben la exposición por diferentes motivos que dependen de patrones culturales y socioeconómicos²³ (figura 4). Por todo lo anterior, fue necesario incluir en el análisis modelos multivariados, para estimar el efecto de la exposición, manteniendo constantes los valores del factor confusor. Teniendo en cuenta que el número de días de hospitalización es una variable de conteo, se estima una regresión Poisson usando el logaritmo como función de enlace. Para la estimación de costo total se aplicó el modelo de Mínimos Cuadrados Ponderados (MCP), que consiste en transformar el modelo crudo para que el término de error sea homocedástico.

Resultados

Se incluyeron 1392 pacientes sometidos a apendicetomía que cumplieron los criterios de inclusión (tabla 1). La estandarización en el manejo de la AA se implementó desde el 1 de enero de 2018, identificando que el 57,55 % (n=801) de las apendicetomías realizadas fueron no estandarizadas y el 42,46 % (591) fueron estandarizadas. Durante la no estandarización se intervinieron 428 hombres (53,4 %) y 373 mujeres (46,6 %), con un promedio de edad de 37 años para el primer grupo y de 38 años para el segundo. En el periodo de estandarización se encontró una proporción similar para ambos sexos, siendo el 49,4 % (n=291) mujeres y el 50,6 % (n=300) hombres (con una edad promedio de 37 años para los hombres y de 36 años para las mujeres).

La laparoscopia fue la vía más empleada, tanto en el manejo no estandarizado (64,4 %) como en el estandarizado (63,9 %), seguido por la apendicetomía abierta (33,6 % en el manejo no estandarizado y 34,8 % en el manejo estandarizado), y por las que requirieron conversión de cirugía laparoscópica a abierta (2 % en el manejo

no estandarizado y 1,2 % en el estandarizado). Para la estimación del tiempo promedio de la intervención quirúrgica no se tuvieron en cuenta los registros del 2016, por falta de los mismos. El tiempo promedio quirúrgico fue de 62 minutos para las intervenciones no estandarizadas y de 64 minutos en las intervenciones estandarizadas. Más del 90 % de las heridas quirúrgicas, tanto en la no estandarización como en la estandarización, fueron clasificadas como contaminadas.

Respecto al sistema de clasificación para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente, entre la no estandarización y la estandarización, solo el ASA III, que corresponde a pacientes con enfermedad sistémica grave pero no incapacitante, presentó un aumento entre la no estandarización y estandarización.

Poco más de la mitad de los pacientes en la no estandarización requirieron de hospitalización (53,6 %) mientras que en la estandarización un porcentaje mayor egresó desde salas de cirugía, sin requerir una cama en hospitalización (65,4 %). La estancia tuvo menos días de hospitalización durante la estandarización (1,6 días) que durante la no estandarización (2,3 días), con un máximo de 43 días, que se presentó durante la no estandarización, mientras que para la estandarización el máximo fue de 35 días. Una mayor proporción de apéndices no complicados se evidenció durante la estandarización (70,5 %) en comparación a la no estandarización (66,9 %). En los dos grupos hubo mortalidad, dos durante la atención no estandarizada (0,2 %) y uno durante la estandarizada (0,1 %), y correspondió a pacientes sometidos a apendicetomía abierta con apendicitis perforada y absceso pericecal, peritonitis de 4 cuadrantes y plastrón apendicular, tasas relativamente bajas según lo aceptado generalmente en la literatura médica mundial.

Frente a las complicaciones quirúrgicas, durante la estandarización hubo menor proporción (n=6, 1,0 %) que durante la no estandarización de los procesos (n=19, 2,3 %). Por su parte, en la no estandarización se presentaron menos reintervenciones (1 %) que en la estandarización (1,8 %).

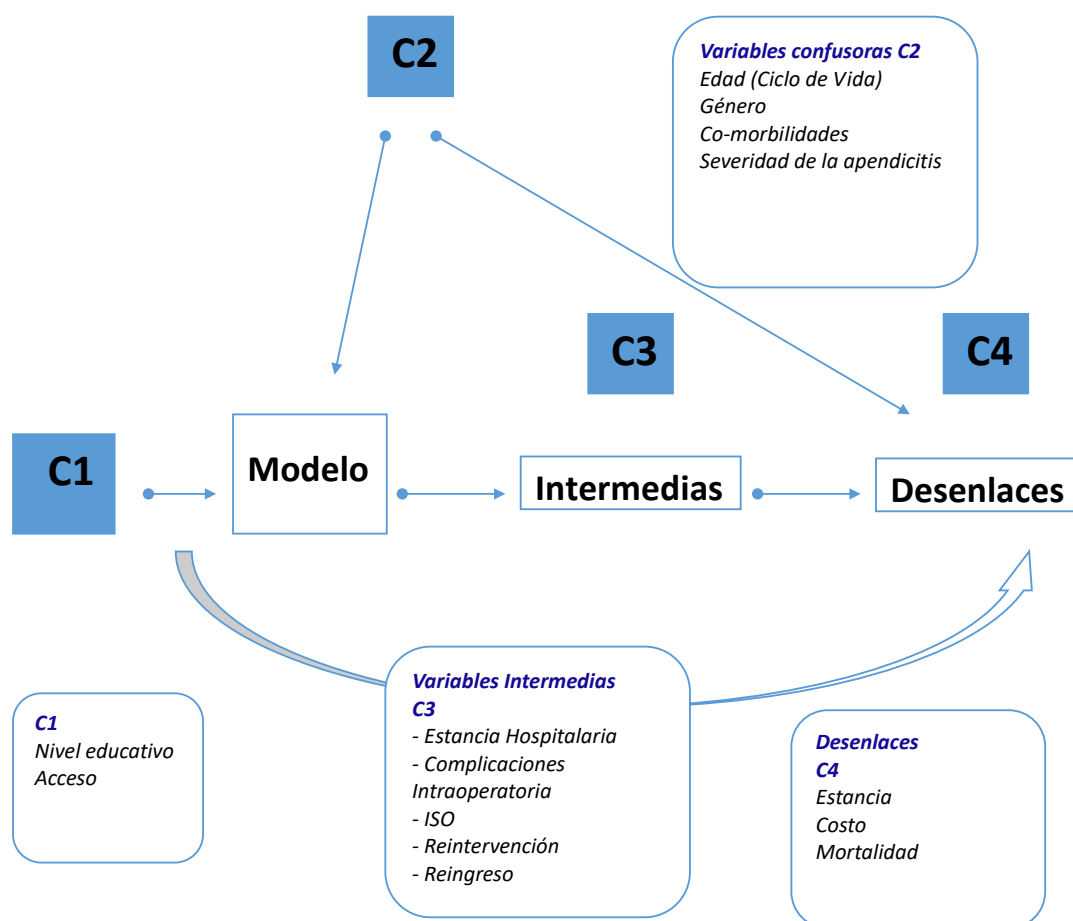


Figura 4. Gráfico Acíclico Dirigido (DAG) – Variables confusoras.

Tabla 1. Características generales de los pacientes llevados a apendicectomía en la FCI-IC (2016-2018)

Características n (%)	Muestra Completa n= 1392	Estandarizado n=591 (42,3)	No estandarizado n=801 (57,6)
Sexo, n (%)			
Mujer	664 (47,7)	291 (49,2)	373 (46,7)
Hombre	728 (52,3)	300 (50,6)	428 (53,4)
Ciclo de Vida (años*) n (%) (media)			
Juventud (18-26)	456 (32,8)	216 (36,5) (22*)	240 (30) (21,7*)
Adultez (27-59)	782 (56,2)	307 (51,9) (39,4*)	475 (59,3) (39,2*)
Vejez (>= 60)	154 (11,1)	68 (11,5) (71,1*)	86 (10,7) (69,5*)
Procedimientos, n (%)			
Laparoscopia	894 (64,2)	378 (64)	516 (64,4)
Abierta	475 (34,1)	206 (34,9)	269 (33,6)
Convertida	23 (1,7)	7 (1,2)	16 (2)
Duración de la cirugía (minutos*) n (%) (media)	1014 (72,8)	591 (100) (64*)	423 (52,8) (62,6*)
Clasificación de la herida quirúrgica, n (%)			

Continuación tabla 1

Características n (%)	Muestra Completa n= 1392	Estandarizado n=591 (42,3)	No estandarizado n=801 (57,6)
Limpia	1 (0,07)	1 (0,16)	-
Limpia-Contaminada	3 (0,2)	-	3 (0,4)
Contaminada	1348 (97)	579 (98)	769 (96)
Sucia	40 (2,9)	11 (1,9)	29(3,6)
ASA n (%)			
I	1028 (73,9)	433 (73,3)	595 (74,3)
II	305 (22)	126 (21,3)	179 (22,4)
III	54 (3,9)	31 (5,3)	23 (2,9)
IV	58 (0,4)	1 (0,2)	4 (0,5)
Apendicitis, n (%)			
Complicada	439 (31,5)	174 (29,4)	265 (33,1)
No complicada	953 (68,5)	417 (70,6)	536 (66,9)
Egreso desde, n (%)			
Hospitalización	633 (45,6)	203 (34,6)	430 (53,7)
Salas de cirugía	756 (54,3)	387 (65,5)	369 (46,1)
Complicación intraoperatoria, n (%)			
Si	25 (1,8)	6 (1)	19 (2,4)
No	1367 (98,2)	585 (99)	782 (97,6)
Reintervención, n (%)			
Si	19 (1,4)	11 (1,9)	8 (1)
No	1373 (98,6)	580 (98,1)	793 (99)
Reingreso, n (%)			
Si	25 (1,8)	15 (2,5)	10 (1,3)
No	1367 (98,2)	576 (97,5)	791 (98,7)
ISO n (%)			
Superficial	45 (3,2)	10 (1,7)	35 (4,4)
Profunda	5 (0,4)	1 (0,2)	4 (0,5)
Órgano-espacio	13 (0,9)	7 (1,2)	6 (0,8)
Estancia hospitalaria (días*) n (media)	1392	591 (1,7*)	801 (2,4*)
Mortalidad, n (%)	3 (0,2)	1 (0,17)	2 (0,24)

Esta disminución también se evidencia en el re-ingreso hospitalario, el cual fue menor en la no estandarización (1,2 %) que en la estandarización (2,5 %). Durante la no estandarización, el 5,6 % de los pacientes presentaron infección en sitio operatorio (ISO), siendo la superficial la más frecuente (4,3 %), seguida por la órgano-espacio (0,7 %) y la profunda (0,5 %). Por su parte, en las intervenciones estandarizadas se redujo el número de pacientes con ISO, siendo esta del 3,0 % en los pacientes intervenidos, presentándose una disminución en el tipo superficial (1,6 %) y profunda (0,1 %), mientras que la órgano-espacio aumentó (1,1 %).

Las principales variables de interés para medir las diferencias entre la no estandarización y la estandarización son el costo total de la intervención y el número de días que duró el paciente hospitalizado (tablas 2 y 3), encontrando que el costo total en la estandarización fue menor, con un promedio de COP \$3.308.782, mientras que para los no estandarizados fue de COP \$3.934.745, característica que se mantiene tanto para la apendicectomía por vía convencional (COP \$3.021.147 en la estandarización frente a COP \$4.071.875 en la no estandarización), como por vía laparoscópica (COP \$3.470.863 en la estandarización contra COP \$3.859.005 en la no estandarización).

Tabla 2. Resultados de la prueba estadística de Wilcoxon para diferencia del número de días de hospitalización.

	Manejo estandarizado de la AA			Manejo no estandarizado de la AA			Estadístico <i>WW</i>	P-valor	¿Existe diferencia estadística en el número de días de hospitalización?
	Mediana del número de días	Número de observaciones	Desviación de la mediana	Mediana del número de días	Número de observaciones	Desviación de la mediana			
Días de hospitalización	1	591	1,48	1	801	1,48	184.906	< 0,01	Sí

Fuente: autor.

Tabla 3. Resultados de la prueba estadística de Wilcoxon para diferencia de costos y ciclo de vida de juventud.

	Manejo estandarizado de la AA			Manejo no estandarizado de la AA			Estadístico <i>WW</i>	P-valor	¿Existe diferencia estadística en el costo?
	Mediana del costo	Número de observaciones	Desviación de la mediana del costo	Mediana del costo	Número de observaciones	Desviación de la mediana del costo			
Medicamentos	\$137.650	216	\$48.781,99	\$191.136	240	\$90.454,17	18.241	< 0,01	Sí
Laboratorios	\$17.138	216	\$14.313,48	\$32.529	240	\$19.498,27	14.219	< 0,01	Sí
Imágenes	\$0	216	\$0	\$51.465	240	\$76.302,60	17.682	< 0,01	Sí
Insumos	\$371.704	216	\$176.043,20	\$351.862	240	\$254.560,90	21.584	< 0,01	Sí
Hospitalización	\$0	216	\$0	\$0	240	\$0	20.840	< 0,01	Sí
Hospitalización UCI		No aplica			No aplica		No aplica	No aplica	No aplica
Derechos salas cirugía	\$930.419	216	\$210.025,10	\$852.320	240	\$198.823,80	30.392	< 0,01	Sí
Otros procedimientos	\$35.000	216	\$31.841,52	\$20.300	240	\$9.184,730	28.467	0,07	No
Honorarios cirujano	\$264.281	216	\$66.976,46	\$491.136	240	\$293.531,08	20.455	< 0,01	Sí
Honorarios anestesia	\$150.000	216	\$19.989,90	\$155.698	240	\$44.941,31	23.988	0,17	No
Banco de sangre		No aplica			No aplica		No aplica	No aplica	No aplica
Otros costos	\$0	216	\$0	\$0	240	\$0	25812	0,36	No
Total (sumatoria)	\$2.105.207	216	\$447.672,60	\$2.449.687	240	\$946.754,10	19.517	< 0,01	Sí

No aplica indica que el costo es 0 tanto en la estandarización como en la no estandarización, por lo cual no se podía aplicar la prueba estadística.

Fuente: autor.

Cuando se compara el costo promedio de cada hoja del árbol (complicada/no complicada, vive/muere, hospitalización/no hospitalización y reingreso/no reingreso), entre la no estandarización y la estandarización, se observó que, a excepción del grupo de pacientes con apendicectomía por vía abierta con complicaciones y que fallece, los costos promedio siempre fueron menores en la estandarización que en la no estandarización. Cabe resaltar que todos los nodos no fueron comparables, ya que para algunos casos no hubo pacientes con dichas características (por ejemplo, tanto en el grupo de no estandarización como el de estandarización,

no existieron pacientes con reingreso ni mortalidad) (figuras 5 y 6).

De igual forma, al contrastar el número de días de hospitalización se encontró que, en cada nodo en promedio, este número de días fue menor en la estandarización (1,68 días) que en la no estandarización (2,39 días). Al comparar por tipo de intervención, los pacientes con apendicectomía por vía abierta pasaron de 3,0 días bajo la no estandarización de procesos a 1,6 días en la estandarización, mientras que los pacientes de apendicectomía por vía laparoscópica pasaron de 2,0 días con la no estandarización a 1,7 días con la estandarización.

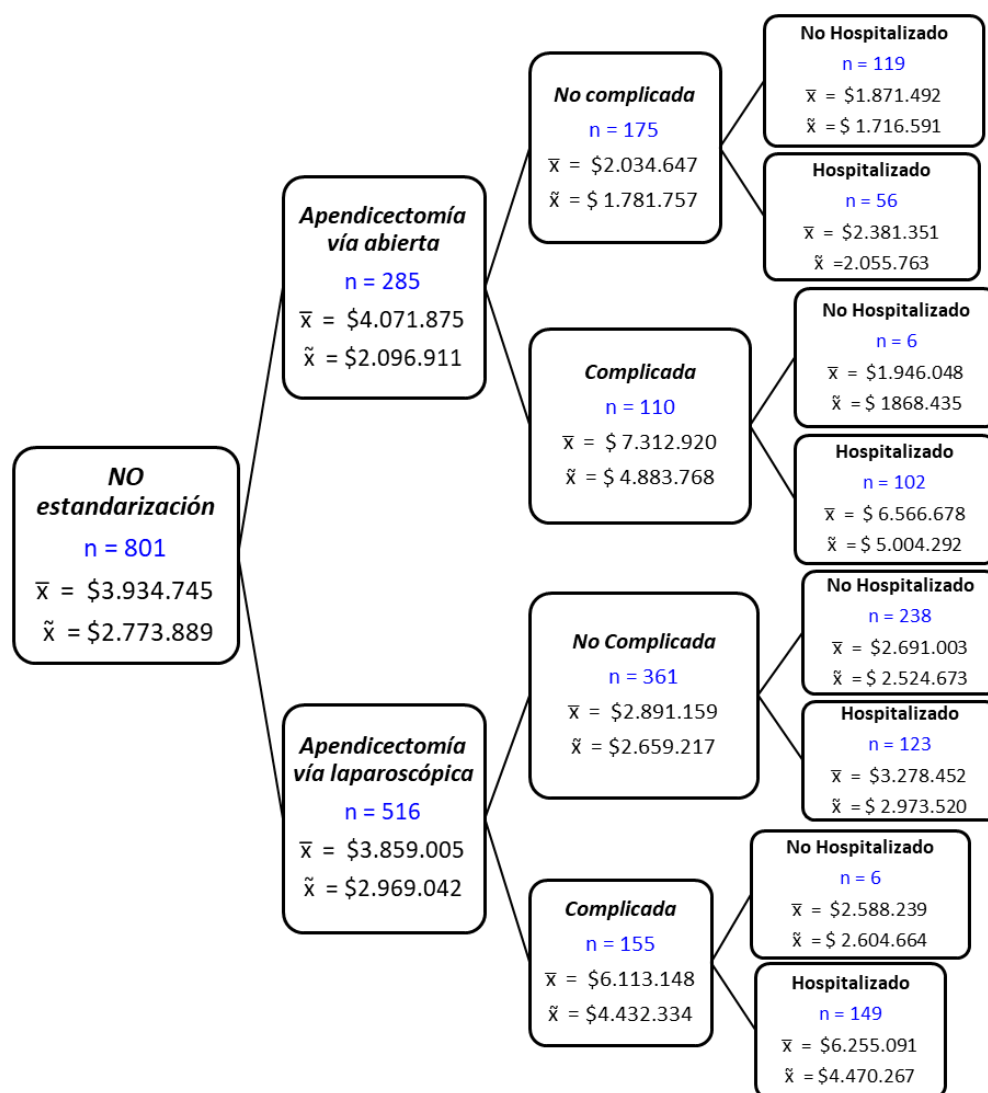


Figura 5. Descripción de los desenlaces de un paciente con AA no estandarizado en la FCI-IC, según costo total media y mediana.

Fuente: autor.

Con el fin de determinar diferencias entre desenlaces clínicos y costos fue necesario correr pruebas de normalidad en cada una de las variables exposición y desenlace. Al implementar la prueba de Kolmogorov-Smirnov para todas las variables de costos (cuantitativas continuas) se encontró un valor de p de $2,2 \times 10^{-16}$. Se realizó una

aproximación no paramétrica comparando los intra-ciclos de vida entre el manejo no estandarizado y el estandarizado, además por ciclo de vida para los diferentes costos asociados al manejo de la AA y el número de días de hospitalización.

A partir de los resultados de la prueba no paramétrica de rangos con signo de Wilcoxon,

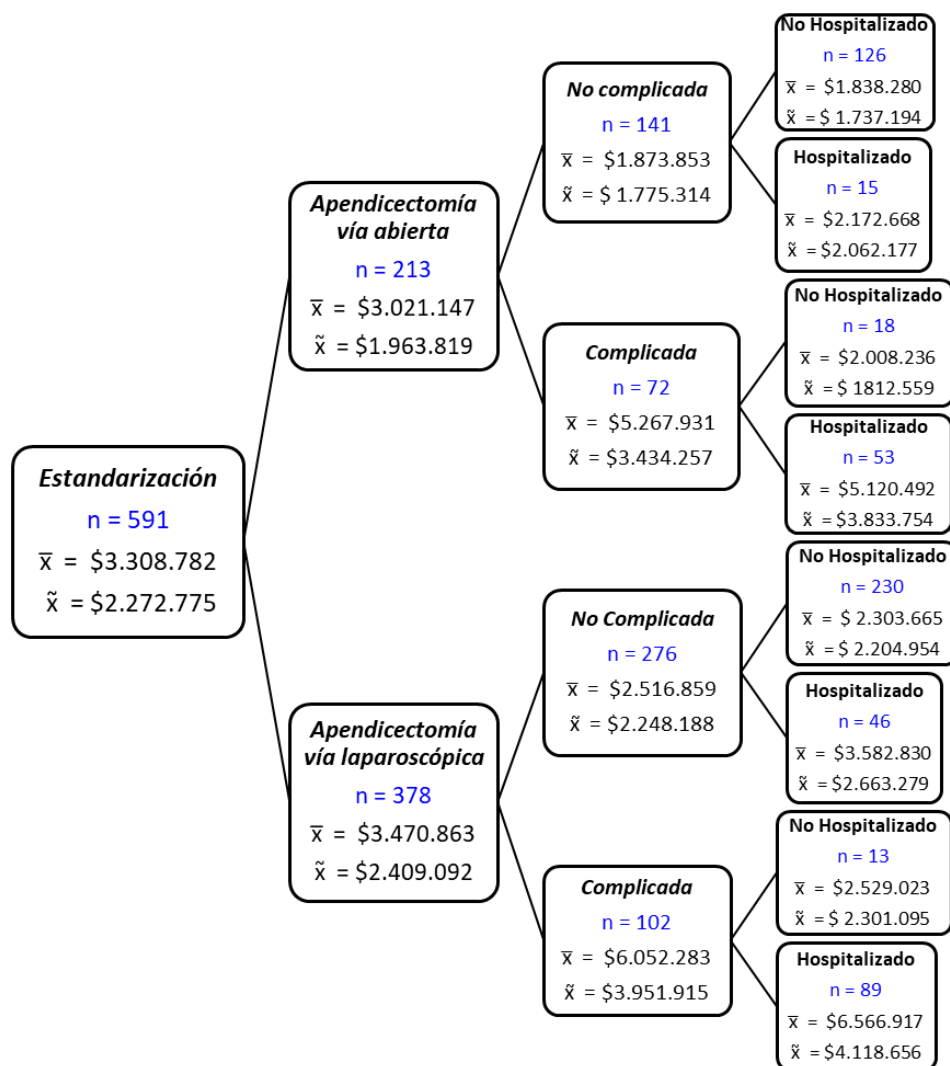


Figura 6. Descripción de los desenlaces de un paciente con AA estandarizado en la FCI-IC, según costo total media y mediana.

se evidencia que, de los 13 costos, 9 de estos son estadísticamente diferentes entre el manejo no estandarizado y el estandarizado de la AA, siendo en su mayoría menor para este último, con un nivel de significancia de 5 %, lo que ratifica que, con el manejo estandarizado de la AA, la institución incurre en menos costos. De igual forma, se halló que la diferencia en el número de días de hospitalización fue estadísticamente significativa, lo cual implica que, bajo la estan-

darización del manejo de la AA, los pacientes permanecen menos tiempo que los de no estandarización (anexo).

Se realizan subgrupos con respecto al ciclo de vida, esto dado a que el Ministerio de Salud y Protección Social (ente regulador de la salud en Colombia) definió que cada uno de esos conjuntos contiene condiciones y factores de riesgo de salud distintos, y por ende, comportamientos de morbilidad disimiles.

Para el ciclo de vida juventud se evidenció que, de los 13 costos, 8 de estos fueron estadísticamente diferentes entre el manejo no estandarizado y el estandarizado de la AA, con un nivel de significancia de 5 %. Con el manejo estandarizado de la AA, la institución incurrió en menos costos para los pacientes de este ciclo de vida. Los costos que fueron mayores en la atención estandarizada respecto a la no estandarizada, no presentaron diferencias estadísticamente significativas, por lo cual no se puede concluir que estos costos sean más altos (tabla 3). De igual forma, se halló que la diferencia en el número de días de hospitalización, fue estadísticamente significativa, lo cual implica que, bajo la estandarización del manejo de la AA, los pacientes en el ciclo de vida juventud permanecieron menos tiempo que los de no estandarización (tabla 4).

Para el ciclo de vida adultez se encontró que, de los 13 costos, 9 de estos fueron estadísticamente diferentes entre el manejo no estandarizado y el estandarizado de la AA, con un nivel de significancia de 5 %. Con el manejo estandarizado de la AA, la FCI-IC incurrió en menos costos para los pacientes de este ciclo de vida (tabla 5). De igual forma, se halló que, la diferencia en el número de días de hospitalización fue estadísticamente significativa, lo cual implica que, bajo la estandarización del manejo de la AA, los pacientes en el ciclo de vida adultez tuvieron un menor tiempo de hospitalización en comparación con los atendidos bajo la no estandarización (tabla 6).

Para el ciclo de vida vejez se evidencia que, de los 13 costos, 6 de estos fueron estadísticamente diferentes entre el manejo no estandarizado y el estandarizado de la AA, con un nivel de significancia de 5 %. En el total de costos (sumatoria), con el manejo estandarizado de la AA, la institución

incurrió en menos costos para los pacientes de este ciclo de vida (tabla 7). Sin embargo, la diferencia del número de días hospitalizado no fue estadísticamente significativa (tabla 8).

Se procedió a estimar los modelos para el número de días de hospitalización, estableciendo un nivel de significancia del 5 %, se depuró la variable menos significativa y se estimó nuevamente el modelo (proceso *stepwise* de depuración), donde se excluyeron las variables menos influyentes, hasta lograr un modelo donde la mayoría de las variables fueron significativas. El criterio de selección del modelo final correspondió a aquel con el menor criterio de información de Akaike (AIC). En la tabla 9 se presentan los resultados de la estimación del modelo Poisson con menor AIC y errores estándar, del cual se infiere que, con un nivel de significancia del 5 %, el manejo estandarizado encontró una asociación negativa frente al número de días de hospitalización, con todas las demás variables constantes.

Para la estimación del costo total se aplica el modelo de mínimos cuadrados ponderados (MCP). La variable seleccionada como ponderadora en la estimación del modelo es ciclo vejez, ya que con esta se obtiene el menor criterio de información de Akaike (AIC). Posteriormente se realiza la depuración de la variable menos significativa y la estimación del nuevo modelo, lo cual se repite hasta que todas las variables resultantes sean significativas o se obtenga un modelo con el menor AIC (con pocas variables se explica un modelo estadístico). En la tabla 10 se presentan los resultados de la estimación del modelo de MCP con menor AIC, obteniendo que, con todas las demás variables constantes, el manejo estandarizado de la apendicitis no mostró una diferencia estadísticamente significativa en los costos totales.

Tabla 4. Resultados de la prueba estadística de Wilcoxon para diferencia de días de hospitalización y ciclo de vida de juventud.

	Manejo estandarizado de la AA			Manejo no estandarizado de la AA			Estadístico <i>WW</i>	P-valor	¿Existe diferencia estadística en los días de hospitalización?
	Mediana del número de días	Número de observaciones	Desviación de la mediana del número de días	Mediana del número de días	Número de observaciones	Desviación de la mediana del número de días			
Días de hospitalización	1	216	1,48	1	240	0	16.938	< 0,01	Sí

Fuente: Autor.

Tabla 5. Resultados de la prueba estadística de Wilcoxon para diferencia de costos y ciclo de vida de adultez.

Costo	Manejo estandarizado de la AA			Manejo no estandarizado de la AA			Estadístico <i>WW</i>	P-valor	¿Existe diferencia estadística en el costo?
	Mediana del costo	Número de observaciones	Desviación de la mediana del costo	Mediana del costo	Número de observaciones	Desviación de la mediana del costo			
Medicamentos	\$185.215	307	\$95.133,99	\$225.658	475	\$128.901,69	59.180	< 0,01	Sí
Laboratorios	\$17.795	307	\$13.339,01	\$33.765	475	\$23.998,85	43.448	< 0,01	Sí
Imágenes	\$49.053	307	\$72.726,36	\$51.669	475	\$76.604,99	57.401	< 0,01	Sí
Insumos	\$404.058	307	\$160.833,90	\$460.821	475	\$305.615,80	57.688	< 0,01	Sí
Hospitalización	\$0	307	\$0	\$174.789	475	\$259.142,20	61.050	< 0,01	Sí
Hospitalización UCI	\$0	307	\$0	\$0	475	\$0	72.462	0,40	No
Derechos salas cirugía	\$1.010.377	307	\$227.438,60	\$905.075	475	\$225.234,90	87.572	< 0,01	Sí
Otros procedimientos	\$25.750	307	\$28.679,41	\$24.416	475	\$14.314,13	73.739	0,79	No
Honorarios cirujano	\$274.666	307	\$72.892,03	\$518.939	475	\$187.274,62	49.700	< 0,01	Sí
Honorarios anestesia	\$150.000	307	\$17.791,20	\$172.272	475	\$33.020,47	56.408	< 0,01	Sí
Banco de sangre	\$0	307	\$0	\$0	475	\$0	72.152	0,21	No
Otros costos	No aplica			No aplica			No aplica	No aplica	No aplica
Total (sumatoria)	\$2.388.545	307	\$792.447,30	\$2.779.886	475	\$1.164.707,10	57.532	< 0,01	Sí

No aplica indica que el costo es 0 tanto en la estandarización como en la no estandarización, por lo cual no se podía aplicar la prueba estadística. Fuente: Autor.

Tabla 6. Resultados de la prueba estadística de Wilcoxon para diferencia de días de hospitalización y ciclo de vida de adultez.

	Manejo estandarizado de la AA			Manejo no estandarizado de la AA			Estadístico <i>WW</i>	P-valor	¿Existe diferencia estadística en los días de hospitalización?
	Mediana del número de días	Número de observaciones	Desviación de la mediana del número de días	Mediana del número de días	Número de observaciones	Desviación de la mediana del número de días			
Días de hospitalización	1	307	1,48	1	475	1,48	60.324	< 0,01	Sí

Fuente: Autor.

Tabla 7. Resultados de la prueba estadística de Wilcoxon para diferencia de costos y ciclo de vida de vejez.

Costo	Manejo estandarizado de la AA			Manejo no estandarizado de la AA			Estadístico <i>WW</i>	P-valor	¿Existe diferencia estadística en el costo?
	Mediana del costo	Número de observaciones	Desviación de la mediana del costo	Mediana del costo	Número de observaciones	Desviación de la mediana del costo			
Medicamentos	\$330.928	68	\$240.712,70	\$406.951	86	\$315.475,80	2.545	0,17	No
Laboratorios	\$32.744	68	\$32.636,13	\$59.565	86	\$56.309,20	2.154	< 0,01	Sí
Imágenes	\$221.789	68	\$252.219,80	\$250.577	86	\$279.151,40	2.686	0,38	No
Insumos	\$463.116	68	\$200.010,1	\$561.659	86	\$375.996,30	2.273	< 0,01	Sí
Hospitalización	\$685.031	68	\$1.015.627,50	\$1.024.609	86	\$1.506.009,50	2.615	0,26	No
Hospitalización UCI	\$0	68	\$0	\$0	86	\$0	2.852	0,64	No
Derechos salas cirugía	\$1.080.075	68	\$224.420,90	\$987.621	86	\$285.795,80	3.570	0,02	Sí
Otros procedimientos	\$61.672	68	\$64.974,21	\$53.190	86	\$53.149,69	3.098	0,52	No
Honorarios cirujano	\$307.900	68	\$105.750,10	\$556.897	86	\$170.568,70	1.845	< 0,01	Sí
Honorarios anestesia	\$161.300	68	\$16.753,38	\$177.600	86	\$40.919,76	2.341	0,03	Sí
Banco de sangre	\$0	68	\$0	\$0	86	\$0	2.937	0,92	No
Otros costos	No aplica			No aplica			No aplica	No aplica	No aplica
Total (sumatoria)	\$3.434.257	68	\$1.691.835	\$6.562.663	86	\$2.357.250	2.338	0,03	Sí

No aplica indica que el costo es 0 tanto en la estandarización como en la no estandarización, por lo cual no se podía aplicar la prueba estadística. Fuente: Autor.

Tabla 8. Resultados de la prueba estadística de Wilcoxon para diferencia de días de hospitalización y ciclo de vida de vejez.

	Manejo estandarizado de la AA			Manejo no estandarizado de la AA			Estadístico <i>WW</i>	P-valor	¿Existe diferencia estadística en los días de hospitalización?
	Mediana del número de días	Número de observaciones	Desviación de la mediana del número de días	Mediana del número de días	Número de observaciones	Desviación de la mediana del número de días			
Días de hospitalización	3	68	2.97	3	86	2.97	2.635	0,28	No

Fuente: Autor

Tabla 9. Resultados de la estimación del número de días de hospitalización.

Variable	Estimación	Error estándar	P-valor
Intercepto	- 0,034	0,07	0,60
Proceso estandarizado	- 0,302	0,07	< 0,01
Apéndice complicado	1,52	0,06	< 0,01
Ciclo vejez	0,49	0,11	< 0,01
Ciclo adultez	0,065	0,07	0,37

Fuente: Autor

Tabla 10. Resultados de la estimación del costo total.

Variable	Estimación	Error estándar robusto	P-valor
Intercepto	5458278	2174000	0.013
Proceso estandarizado	- 317	2060931	0.98
Apéndice complicado	6855260	2090529	< 0.01
Sexo	- 4107930	2052416	0.047

Fuente: Autor.

Discusión

Al comparar el modelo de estandarización versus la no estandarización en los intra-ciclos de vida, se encontraron diferencias significativas en el análisis bivariado en términos de estancia hospitalaria y costos totales. Se evidenció en el ciclo de vida de juventud y de adultez, que con el manejo estandarizado estos pacientes permanecen menos días hospitalizados, incurriendo en menos costos

totales. Estos hallazgos presentaron variaciones con respecto al ciclo de vida de vejez, donde se encontró una diferencia en el total de costos (sumatoria), con el manejo estandarizado de la AA en la institución, y esto incurre en menos costos para los pacientes. Sin embargo, la diferencia del número de días hospitalizado no fue estadísticamente significativo.

La principal limitación de este estudio fue que al no ser aleatorizado y depender de una cohorte retrospectiva, existió la posibilidad de incluir individuos sometidos a un modelo de estandarización en el grupo de no estandarizados, no logrando grupos homogéneos. Lo anterior se corrigió ajustando en el modelo las diferentes variables de confusión. Así, el modelo de estandarización fue igual de eficiente que el no estandarizado, logrando demostrar una tendencia en la disminución de estancia hospitalaria, pero no se encontró una diferencia en términos de costos totales.

Se propone como línea de investigación futura realizar estudios en modelos de estandarización, que identifiquen variables de confusión no observables que se escapen del ajuste, brindando una respuesta para optimizar el proceso de estandarización que probablemente puedan demostrar una mejor costo-efectividad.

Cumplimiento de normas éticas

De acuerdo con las normas de investigación en seres humanos según lo dispuesto en el artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia y en la Declaración de Helsinki de 2000, esta fue investigación sin riesgo. Para la realización de este estudio se toma-

ron los datos registrados en la historia clínica, los cuales fueron estrictamente organizados y analizados de forma anónima, y solo publicados como medidas de resumen, en ningún momento se divulgaron datos individuales ni que permitieron la identificación de algún sujeto.

Conflicto de interés: Ninguno declarado por los autores.

Fuente de financiación: financiado por los autores.

Contribución de los autores:

Concepción y diseño del estudio: Paulo Andrés Cabrera-Rivera, Héctor Jaime Posso-Valencia, Rodolfo José Dennis-Verano.

Adquisición de datos: Paulo Andrés Cabrera-Rivera, Héctor Jaime Posso-Valencia, Rodolfo José Dennis-Verano.

Análisis e interpretación de datos: Paulo Andrés Cabrera-Rivera, Héctor Jaime Posso-Valencia, Rodolfo José Dennis-Verano.

Redacción del manuscrito: Paulo Andrés Cabrera-Rivera, Héctor Jaime Posso-Valencia, Rodolfo José Dennis-Verano.

Revisión crítica: Paulo Andrés Cabrera-Rivera, Héctor Jaime Posso-Valencia, Rodolfo José Dennis-Verano.

Referencias

- Sartelli M, Baiocchi GL, Di Saverio S, Ferrara F, Labriciosa FM, Ansaloni L, et al. Prospective Observational Study on acute Appendicitis Worldwide (POSAW). *World J Emerg Surg.* 2018;13(1):1-10. <https://doi.org/10.1186/s13017-018-0179-0>
- Sauerland S, Jaschinski T, Neugebauer EA. Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. [Review][Update of Cochrane Database Syst Rev. 2004;(4):CD001546; PMID: 15495014]. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010. DOI: 10.1002/14651858.CD001546.pub2.
- Haas L, Stargardt T, Schreyoegg J. Cost-effectiveness of open versus laparoscopic appendectomy: A multilevel approach with propensity score matching. *Eur J Heal Econ.* 2012;13(5):549-60. <https://doi.org/10.1007/s10198-011-0355-6>
- Margenthaler JA, Longo WE, Virgo KS, Johnson FE, Oprian CA, Henderson WG, et al. Risk factors for adverse outcomes after the surgical treatment of appendicitis in adults. *Ann Surg.* 2003;238(1):59-66. <https://doi.org/10.1097/01.SLA.0000074961.50020.f8>
- Ruiz-Patiño A, Rey S, Molina G, Dominguez LC, Rugeles S. Cost-effectiveness of laparoscopic versus open appendectomy in developing nations: a Colombian analysis. *J Surg Res.* 2018;224:33-7. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2017.11.007>
- Kehlet H, Wilmore D. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg.* 2002;183(6):630-41. [https://doi.org/10.1016/S0002-9610\(02\)00866-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9610(02)00866-8)
- Mejía Mejía A. Evaluación económica de programas y servicios de salud. *Rev Gerenc y Políticas Salud.* 2008;7(53):91-113.
- Bernard E, Davenport D, Collins C, Benton B, Bernard A. Time is money: quantifying savings in outpatient appendectomy. *Trauma Surg Acute Care Open.* 2018;3(1):e000222. <https://doi.org/10.1136/tsaco-2018-000222>
- Farach SM, Danielson PD, Walford ND, Harmel Jr R, Chandler NM. Same-day discharge after appendectomy results in cost savings and improved efficiency. *Am Surg.* 2014;80(8):787-91. <https://doi.org/10.1177/000313481408000829>
- Dubois L, Vogt K, Davies W, Schlachta C. Impact of an outpatient appendectomy protocol on clinical outcomes and cost: a case-control study. *J Am Coll Surg.* 2010;211(6):731-7. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2010.07.017>
- Grewal H, Sweat J, Vazquez D. Laparoscopic appendectomy in children can be done as a fast-track or same-day surgery. *J Soc Laparoendosc Surg.* 2004;8(2):151-4.
- Frazee R, Abernathy S, Davis M, Isbell T, Regner J, Smith R. Fast track pathway for perforated appendicitis. *Am J Surg.* 2017;213(4):739-41. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2016.08.006>
- Trevino C, Katchko K, Verhaalen A, Bruce M, Webb T. Cost effectiveness of a fast-track protocol for urgent laparoscopic cholecystectomies and appendectomies. *World J Surg.* 2016;40(4):856-62. <https://doi.org/10.1007/s00268-015-3266-3>
- Tlacuilo-Parra A, López-Valenzuela S, Ambríz-González G, Guevara-Gutiérrez E. Seguridad y eficacia del modelo de atención fast-track vs. atención convencional en apendicitis no complicada del paciente pediátrico. *Cir Cir.* 2018;86(5):412-6. <https://doi.org/10.24875/CIRU.18000189>
- Aguayo P, Alemayehu H, Desai AA, Fraser JD, St. Peter SD. Initial experience with same day discharge after laparoscopic appendectomy for nonperforated appendicitis. *J Surg Res.* 2014;190(1):93-7. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2014.03.012>
- Gignoux B, Blanchet M-C, Lanz T, Vulliez A, Saffarini M, Bothorel H, et al. Should ambulatory appendectomy become the standard treatment for acute appendicitis? *World J Emerg Surg.* 2018;13(1):28. <https://doi.org/10.1186/s13017-018-0191-4>
- Rosen D, Inaba K, Oh P, Gutierrez A, Strumwasser A, Biswas S, et al. Outpatient laparoscopic appendectomy: feasible in a public country hospital? *J Am Coll Surg.* 2017;224(5):862-7. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2017.02.004>

18. Minsalud. Dimensión de vida saludable. 2013;82. Available from: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/IMP_4feb+ABCminsalud.pdf <https://www.minsalud.gov.co/proteccionsocial/Paginas/cicloVida.aspx>.
19. González FA. Apuntes de probabilidades y estadística 1-275 p. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/387494517/librodeestadistica-150316214051-conversion-gate01>
20. Hastie T, Tibshirani R, Friedman J. The Elements of Statistical Learning. Data mining, inference, and prediction. Second edition. 2008. Disponible en: <https://web.stanford.edu/~hastie/Papers/ESLII.pdf>
21. Rodrigo JA. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon. [Internet]. [Consultado 1 Jul 2018]. Disponible en: https://rpubs.com/Joaquin_AR/218464
22. Li H, Johnson T. Wilcoxon's signed-rank statistic: What null hypothesis and why it matters. *Pharm Stat*. 2014;13(5):281-5. <https://doi.org/10.1002/pst.1628>
23. Hernández-Ávila M, Garrido F, Salazar-Martínez E. Sesgos en estudios epidemiológicos. *Salud Publica Mex*. 2000;42(5):438-46. <https://doi.org/10.1590/S0036-36342000000500010>
24. Lazcano-Ponce EC, Fernández E, Salazar-Martínez E, Hernández-Ávila M. Estudios de cohorte. Metodología, sesgos y aplicación. *Salud Publica Mex*. 2000;42(3):230-41. <https://doi.org/10.1590/S0036-36342000000300010>
25. General SC. Guía Clínica de Manejo Apendicitis Aguda Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología. Bogotá. D.C., Colombia. 2018.