

Asociación Entre Uso de Analgesia Previa y Retraso en la Oportunidad del Diagnóstico en
Apendicitis Aguda - Estudio de Casos y Controles

María Camila Pinilla Chávez

Tesis de grado para optar al título de Especialista en Cirugía General

Director

Juan Paulo Serrano Pastrana

MD, Cirujano General

Codirector y Asesor Epidemiológico

Héctor Julio Meléndez Flórez

Anestesiólogo, Intensivista, MD, MSc. Epidemiología

Universidad Industrial De Santander

Facultad De Salud

Escuela De Medicina

Especialización En Cirugía General

Bucaramanga

2024

Dedicatoria

A mi familia y amigos por su compañía, comprensión y cariño en cada uno de los pasos que he dado durante el transcurso de mi carrera y vida; sobre todo en esta etapa. Por siempre expresarme su admiración y recordarme la importancia de hacer lo que se apasiona como la clave del éxito.

A mis docentes, por su paciencia y disposición en este proceso de aprendizaje tan satisfactorio porque ustedes más que nadie ven cada uno de nuestros avances tanto en el ámbito profesional como el personal. Por darme su voto de confianza, aconsejarme, involucrarme en las decisiones en equipo y ser parte de mi inspiración para continuar aprendiendo.

A mis padres, porque siempre al llegar a casa me han recibido con una taza de café, una sonrisa y la disposición de escucharme y alentarme en mi día a día. Por haberme impulsado y apoyado a seguir este camino arduo pero hermoso de la medicina. Por siempre darme alas para nunca conformarme con el suelo y perseguir mis sueños. Por ponernos a sus hijos siempre como prioridad para que seamos felices. Por ser mi mayor ejemplo de perseverancia y trabajo arduo. Por ser la base primordial de mi vida. Esto, sobre todo, va dedicado a ustedes: Lucía y Henry. Los amo.

Tabla de Contenido

	Pág.
Introducción	10
1. Planteamiento del problema de investigación.....	11
2. Pregunta de investigación	13
2.1. Análisis PICO	13
2.2. Análisis FINER	14
3. Justificación	14
4. Hipótesis investigativa.....	16
4.1. Objetivo General	16
4.2. Objetivos Específicos.....	16
5. Marco teórico	17
5.1. Definición	17
5.2. Clasificación	17
5.3. Patogénesis.....	18
5.4. Diagnóstico clínico	18
5.5. Diagnóstico paraclínico	19
5.6. Diagnóstico imagenológico	20
5.7. Complicaciones.....	21
5.8. Tratamiento	21
6. Estado del arte.....	21
6.1. Fisiopatología del dolor	21

ANALGESIA Y RETRASO DIAGNÓSTICO EN APENDICITIS

6.2. Factores que influyen en el retraso del diagnóstico	22
6.3. Tipos de manejo analgésico	23
7. METODOLOGÍA.....	26
7.1. Tipo de Estudio	26
7.2. Población a Estudio.....	26
7.2.1. Población Blanco.....	26
7.2.2. Población Elegible.....	26
7.3. Criterios de Inclusión.....	26
7.4. Criterios de Exclusión.....	26
7.5. Definición de Caso.....	27
7.6. Definición de Control	27
7.7. Exposición de Interés.....	27
7.8. Variables de Resultados.....	27
7.8.1. Variable de Resultado Primario	27
7.8.2. Variables de Resultados Secundarios	27
7.8.3. Variables Independientes.....	27
7.9. Tamaño de la muestra	27
7.10. Sitio y Tiempo de Ejecución.....	28
8. Procedimiento	28
9. Procesamiento y análisis de la información.....	29
10. Consideraciones éticas	30
11. Resultados obtenidos	33
11.1. Características basales y sociodemográficas	33

ANALGESIA Y RETRASO DIAGNÓSTICO EN APENDICITIS

11.2. Características preoperatorias	34
11.3. Analgesia recibida.....	35
11.4. Variables clínicas relacionadas	36
11.5. Complicaciones y eventos adversos.....	37
11.6. Riesgos relativos indirectos según los objetivos del estudio	38
12. Discusión.....	40
13. Conclusiones	44
14. Resultados esperados	44
14.1. Relacionados con la generación de conocimiento y/o nuevos desarrollos tecnológicos	44
14.2. Conducentes al fortalecimiento de la capacidad científica nacional	45
15. Cronograma.....	45
16. Presupuesto	46
Referencias bibliográficas.....	47
Apéndices.....	53

Lista de Tablas

	Pág.
Tabla 1. Características basales y sociodemográficas.....	34
Tabla 2. Variables preoperatorias relacionadas.....	35
Tabla 3. Caracterización de la analgesia en el grupo de casos.	36
Tabla 4. Variables clínicas relacionadas con el objetivo del estudio.....	37
Tabla 5. Complicaciones posoperatorias.....	38
Tabla 6. Riesgos relativos indirectos de variables clínicas operatorias.....	39
Tabla 7. Modelo final.....	39

Lista de Apéndices

	Pág.
Apéndice A. Clasificación de apendicitis.	53
Apéndice B. Operalización de las variables.....	53
Apéndice C. Formato de recolección de datos.....	56
Apéndice D. Flujograma de selección de pacientes.....	57

Resumen

Título: Asociación entre uso de analgesia previa y retraso en la oportunidad del diagnóstico en apendicitis aguda - Estudio de casos y controles*

Autora: María Camila Pinilla Chávez**

Palabras clave: apendicitis, analgesia, retraso diagnóstico.

Descripción:

El manejo analgésico previo al diagnóstico de apendicitis aguda continúa siendo debatido y aún no hay un consenso definitivo que avale su uso, esto en posible relación con los diferentes tipos de analgésicos (opioides y no opioides) que se han reportado junto con la escasa información respecto a las complicaciones o eventos asociados a ello. Por lo anterior, con este estudio se busca determinar si existe una asociación en la administración de dicho manejo con el retraso en la oportunidad diagnóstica en pacientes intervenidos quirúrgicamente por apendicitis aguda junto con el requerimiento de más estudios de laboratorio, imágenes o evidencia de otras complicaciones. Realizamos un estudio analítico observacional de tipo casos y controles, en el que se incluyeron 75 controles (no analgesia) y 39 casos (analgesia) en posoperatorio de apendicectomía entre mayo 2022 a junio 2023 en un hospital de tercer nivel. De acuerdo con nuestros datos, no pudimos encontrar asociación significativa entre la administración analgesia previa y retraso en el diagnóstico de apendicitis aguda; sin embargo, pudimos evidenciar mayor estancia hospitalaria en los pacientes a los que se le administró analgesia y una relación significativa con el uso de dichos medicamentos en la que se determina 2,84 más riesgo de presentar apendicitis complicada en estos pacientes ($p=0.010$).

*Trabajo de grado.

**Facultad de Salud. Escuela de Medicina. Departamento de Cirugía. Director: Juan Paulo Serrano Pastrana, Cirujano General. Asesor Epidemiológico y Codirector: Héctor Julio Meléndez Flórez, Anestesiólogo y MSc. en Epidemiología.

Abstract

Title: Association between prior use of analgesia and delay in diagnostic opportunity in acute appendicitis - Case-control study*

Author: María Camila Pinilla Chávez**

Key words: appendicitis, analgesia, diagnostic delay.

Description:

The analgesic management prior to the diagnosis of acute appendicitis remains a subject of debate, and there is still no definitive consensus supporting its use. This is possibly related to the different types of analgesics (opioids and non-opioids) that have been reported, along with limited information regarding complications or events associated with them. Therefore, this study aims to determine whether there is an association between the administration of such management and the delay in diagnostic opportunity in surgically treated patients with acute appendicitis, along with the requirement for additional laboratory studies, imaging, or evidence of other complications. We conducted an observational analytical case-control study, including 75 controls (no analgesia) and 39 cases (analgesia) post-appendectomy between May 2022 and June 2023 at a tertiary-level hospital. According to our data, we could not find a significant association between prior analgesia administration and delay in the diagnosis of acute appendicitis. However, we observed a longer hospital stay in patients who received analgesia, and a significant relationship was identified, indicating a 2.84 times higher risk of presenting complicated appendicitis in these patients ($p=0.010$).

* Degree project

** Health Faculty. Medicine School. Surgery Department. Director: Juan Paulo Serrano Pastrana, General Surgeon. Epidemiological Advisor and Co-Director: Héctor Julio Meléndez Flórez. Anesthesiologist and Epidemiology MSc.

Introducción

La apendicitis aguda se constituye como la urgencia quirúrgica más frecuente a nivel mundial, con una incidencia aproximada de 7%, representando hasta el 28% de las urgencias quirúrgicas en adultos. El principal factor etiológico identificado es la obstrucción de la luz apendicular. Su evolución fisiopatológica explica sus síntomas y posibles complicaciones; éstas últimas posiblemente relacionadas con el retraso en el diagnóstico, que puede ocurrir entre el 15 a 60% de los pacientes, lo cual se ha relacionado con un aumento de la morbimortalidad y de los días de estancia hospitalaria. Para el diagnóstico de la apendicitis no existe un signo patognomónico y las ayudas diagnósticas son inespecíficas, lo cual hace que su diagnóstico dependa de la adecuada identificación de un cuadro clínico.

Igualmente, esta patología tiene el tiempo como uno de sus principales factores pronósticos, puesto que la aparición de complicaciones se relaciona directamente con el tiempo desde el inicio de síntomas hasta la atención médica. Se ha descrito que uno de los principales factores que retrasan el diagnóstico y tratamiento de la apendicitis aguda es la administración de manejo analgésico, por un posible enmascaramiento de los síntomas. Sin embargo, hay estudios en los que es referido el manejo con opioides previo al diagnóstico sin que ocurra enmascaramiento o retraso en la identificación de la inflamación. Esto continúa siendo debatido en la literatura, sin llegar a un consenso definitivo basado en la evidencia respecto a dicho manejo analgésico. Al presentar manifestaciones diversas en los hallazgos clínicos y el curso variable de la enfermedad: el retraso o no diagnóstico de apendicitis aguda continúa siendo un referente de mala práctica en los servicios de urgencias.

Por lo anterior y dada la falta de evidencia en la literatura que soporte el uso o no de analgesia previa, mediante el presente proyecto pretendemos como primer paso: evaluar esta asociación mediante un estudio de casos y controles tomando con referencia el Hospital Universitario de Santander.

1. Planteamiento del problema de investigación

El dolor abdominal agudo es uno de los principales motivos de consulta en urgencias, hasta en un 25% de los casos¹. La apendicectomía se constituye como una de las urgencias quirúrgicas abdominales más frecuentes a nivel mundial^{2,3}; se ha descrito hasta 28% de las urgencias en adultos quirúrgicos son apendicetomías y aumentando hasta el 57,3% en las urgencias quirúrgicas pediátricas⁴. Cuenta con una incidencia a lo largo de la vida entre 8,6% en hombres y 6,7% en mujeres, con la mayor incidencia dada entre la segunda a tercera décadas de la vida⁵, siendo más frecuente en raza blanca y personas con dieta alta en carnes rojas, es menos frecuente en países en vía de desarrollo, menor nivel socioeconómico y dietas altas en consumo de celulosa².

El principal factor etiológico identificado es la obstrucción de la luz apendicular como consecuencia de hiperplasia linfoide en población pediátrica y principalmente por fecalitos (hasta 40%), fibrosis, cuerpos extraños (comida, parásitos, cálculos) o neoplasia en la población adulta⁶.

Dicha obstrucción genera alteración en el drenaje venoso, lo que conlleva a isquemia de la mucosa con posterior traslocación bacteriana y subsecuente gangrena e infección intraperitoneal. La distensión por acumulación de la secreción normal de la mucosa apendicular, que ocasiona estimulación en las fibras viscerales aferentes y aumento en el peristaltismo ocasionando un dolor

ANALGESIA Y RETRASO DIAGNÓSTICO EN APENDICITIS

difuso en el abdomen medio o epigastrio bajo, que puede estar acompañado de cólicos; adicionalmente, en aumento de la intensidad de dicho se ha correlacionado con la progresión de la enfermedad, lo cual ha generado que en muchas ocasiones los pacientes decidan automedicarse⁷.

Respecto a su diagnóstico, se ha planteado que la administración de analgesia previa a la identificación del cuadro de inflamación apendicular no es recomendable debido a su asociación con la disminución de los síntomas, confusión respecto a otras patologías y retraso en el diagnóstico/ tratamiento debido al requerimiento de estudios adicionales o periodos prolongados de observación.⁸ Se ha relacionado que el enmascaramiento puede aumentar el tiempo de permanencia en el servicio sin definición de conducta quirúrgica ($p=0,027$) y un aumento en realización de imágenes diagnósticas. Este retraso de tiempo puede llevar a empeorar los resultados clínicos, causando complicaciones en la atención, por lo que este estudio se plantea evaluar cómo la premedicación analgésica impacta en el diagnóstico y definición de manejo quirúrgico; y cómo están relacionado lo anterior con la posterior evidencia de complicaciones (p.e.: peritonitis, plastrón apendicular, abscesos apendiculares, entre otras).^{9,10}

Esto ha venido cambiando en los últimos años, ya que el alivio del dolor con la administración de analgésicos como los opioides (los más estudiados en la literatura para este contexto) están siendo parte del manejo integral inicial, dado que se ha relacionado con menor respuesta al estrés, más cooperación por parte del paciente para la realización del examen físico y complementariamente, se ha descrito que no interfiere en la precisión para la identificación de la patología en cuestión. Incluso, uno de los últimos meta-análisis sobre manejo analgésico en dolor

abdominal agudo (*Manterola et al*) ha generado cambios de conducta inicial en el mundo; sin embargo, aún no hay evidencia adecuada de ello y no es específico de apendicitis aguda.¹⁰⁻¹²

Debido a que las manifestaciones clínicas son tan diversas junto con un curso variable de la enfermedad: hacen que el retraso o no diagnóstico de apendicitis aguda continúe siendo un referente de mala práctica en los servicios de urgencias. Dado lo anterior, la falta de consenso respecto al requerimiento de manejo analgésico previo este estudio plantea describir si hay una asociación en los pacientes en posoperatorio de apendicectomía en los que se administra o no analgesia, respecto al retraso en su diagnóstico y el requerimiento de estudios adicionales como laboratorios o imágenes para su determinación. Por lo anterior nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

2. Pregunta de investigación

¿Hay asociación entre el uso de analgesia previa y el retraso en la oportunidad diagnóstica en apendicitis aguda?

2.1. Análisis PICO

Pacientes: pacientes que han sido intervenidos por apendicectomía.

Intervención: manejo analgésico previo al diagnóstico de apendicitis aguda.

Comparación: Pacientes en posoperatorio de apendicectomía que no recibieron manejo analgésico.

Outcomes (Resultados): Retraso en el diagnóstico.

2.2. Análisis FINER

Factible: existe el número suficiente en nuestro hospital para su realización.

Interesante: puede servir de base para posteriores estudios con mejor nivel de evidencia.

Novedosa: no hay estudio en el contexto latinoamericano al respecto.

Ética: estudio que no propone intervención – sin riesgo. Será previamente autorizado por el comité de ética.

Relevante: puede ser de utilidad para la práctica diaria.

3. Justificación

La incidencia de AA es variante en los diferentes lugares del mundo, en Estados Unidos se estima una incidencia aproximada el 7%; en Colombia, para 2012 se evidencia que la apendicitis en población adulta representa el 1,4% en mujeres y el 1,8% en hombres de las atenciones prestadas a nivel nacional, además representa el 8,6% de todas las causas de hospitalización, siendo también una de las primeras causas de morbilidad atendida en el servicio de urgencias en población joven¹³.

Históricamente se ha evitado el uso de analgesia en pacientes con apendicitis hasta el diagnóstico definitivo por miedo a generar cambios en el examen físico y enmascarar los síntomas, y por lo tanto dificultar el diagnóstico oportuno de una enfermedad tratable quirúrgicamente. Sin embargo, esto actualmente es debatido debido a que algunos estudios sugieren que el uso de opioides en etapas tempranas no interfiere con el diagnóstico de los pacientes con dolor abdominal agudo y mejora el nivel de confort del paciente, hasta lo revisado en la literatura esta evidencia es débil y contradictoria¹⁰, por lo que el uso de analgesia sigue siendo un tema muy debatido; adicionalmente, se debe diferir entre analgesia proporcionada por personal de salud, y la

ANALGESIA Y RETRASO DIAGNÓSTICO EN APENDICITIS

administrada pre-consulta o automedicada, ya que en este segundo grupo se ha reportado aumento de tiempo a cirugía ($p=0.71$), y complicaciones secundarias como perforación apendicular ($p=0.88$)⁸.

A pesar de que existen diversas investigaciones sobre uso de analgesia y enmascaramiento de los de síntomas junto con la asociación con posibles complicaciones a las que puede llegar, los resultados son diversos y no concluyentes, además, hasta lo revisado en la literatura no existe un estudio que evalúe cuantitativamente estos factores en la población local y continúa la incertidumbre.

Dado el alto volumen de pacientes con esta patología que ingresan al Hospital Universitario de Santander: consideramos que este estudio está más que fundamentado y puede ser el punto de inicio para dar algún grado de evidencia clínica para poder tener una mayor orientación, una mejor toma de decisiones en la práctica diaria y servir de base para estudios con mayor nivel de evidencian (p.e.: ensayos clínicos aleatorizados). Igualmente, este proyecto de grado servirá como base como mi tesis de grado para optar por el título de cirujana general.

4. Hipótesis investigativa

En pacientes con apendicitis aguda existe asociación entre el uso de analgesia previa y el retraso en la oportunidad diagnóstica.

4.1. Objetivo General

Determinar si existe asociación significativa entre la administración de analgésicos previos y el retraso en la oportunidad diagnóstica en pacientes que fueron intervenidos por apendicitis aguda.

4.2. Objetivos Específicos

- Determinar el riesgo relativo indirecto (OR) de presentar retraso en el diagnóstico de apendicitis aguda en los pacientes designados como casos respecto a los controles.
- Determinar el riesgo relativo indirecto (OR) de presentar mayor solicitud de estudios imagenológicos para la orientación diagnóstica.
- Determinar el riesgo relativo indirecto (OR) de presentar eventos adversos o complicaciones derivadas de la patología inflamatoria estudiada.
- Describir si hay diferencias significativas entre el tipo de analgésicos (opioides y no opioides) y retraso en la oportunidad diagnóstica.
- Describir tipo y frecuencia de administración de los analgésicos recibidos.
- Describir las variables socio-demográficas y clínicas de la población estudiada.

5. Marco teórico

5.1. Definición

La apendicitis aguda (AA) es la inflamación del apéndice vermiforme, constituye la condición inflamatoria aguda abdominal más frecuente que requiere tratamiento quirúrgico de urgencia, razón por lo cual debe ser resuelta de la manera más rápida posible para evitar las diferentes complicaciones, incluyendo la muerte⁵.

El apéndice vermiforme (AV) tiene una forma tubular, ubicado en la pared posteromedial del ciego a 1.7 a 3 cm de la válvula ileocecal, en el punto donde las tres tenias del colon convergen en el ciego; sus dimensiones son variables, su diámetro va de 2.5 a 5 mm y su largo varía entre 6 y 10 cm. Se constituye como un divertículo verdadero, debido a que su pared se conforma de mucosa, submucosa, muscular longitudinal, muscular circular, y serosa. Sus límites anatómicos son posteriores con el músculo iliopsoas y el plexo lumbar, y anterior con la pared abdominal. Su irrigación proviene de la arteria apendicular, rama de la arteria ileocólica, que atraviesa la longitud del mesoapéndice para terminar en la punta del órgano. La punta del apéndice puede migrar hacia diferentes localizaciones al estar ligado el ciego, siendo estas retrocecal, subcecal, preileal, postileal y pélvica ^{14,15}.

5.2. Clasificación

Existen diversas maneras de clasificar la apendicitis, según sus definiciones anatomopatológicas, clínicas etiológicas, evolutivas y topográficas (Ver Apéndice A) ^{6,16-18}

5.3. Patogénesis

El principal evento asociado a la patogénesis de la apendicitis es la obstrucción de la luz apendicular, la cual puede ser causada por diversos agentes tales como fecalitos, hiperplasia linfoide, cuerpos extraños, parásitos, tumores primarios o incluso metastásicos. Posterior a la inflamación de la pared apendicular si se permite seguir la historia natural de la enfermedad, inicia un proceso de congestión vascular, isquemia, perforación, abscesos localizados y peritonitis generalizada. Durante cada una de estas etapas se encuentra presente la proliferación bacteriana, inicialmente se describe la aparición de microorganismo aeróbicos y posteriormente de manera mixta tanto anaeróbicos como aeróbicos¹⁴.

Posterior a la inflamación y necrosis se puede presentar perforación, lo cual lleva a formación de abscesos localizados a peritonitis difusas. El tiempo que debe transcurrir para que ocurra la perforación puede variar, sin embargo, se puede asociar a más de 48 de evolución. Aunque se han descrito diferentes teorías, la etiología de la apendicitis aún se encuentra en estudio, actualmente las teorías sugieren factores genéticos, influencias ambientales e infecciosas¹⁴.

5.4. Diagnóstico clínico

-Síntomas: El síntoma principal es el dolor abdominal, el cual de manera clásica inicia como dolor epigástrico o umbilical, de características constante y moderadamente intenso, que puede estar acompañado con cólicos intermitentes, el cual en las siguiente 1 a 12 horas migra a cuadrante inferior derecho, este dolor migratorio ocurre únicamente en el 50 a 60% de los casos. La presentación del dolor es muy variable debido a las diferentes localizaciones anatómicas que puede presentar el apéndice. Igualmente se puede presentar anorexia hasta en un 75% de los casos, náuseas, constipación, diarrea, y fiebre en el 67% de los casos. Las náuseas y vómito suelen iniciar

ANALGESIA Y RETRASO DIAGNÓSTICO EN APENDICITIS

posterior al inicio de dolor; el dolor inicia aproximadamente seis horas después posterior al cuadro clínico¹⁴.

-Signos clínicos: Aunque se han reportado diversos signos clínicos sugestivos en la exploración clínica de apendicitis, estos suelen ser reportados únicamente hasta en el 40% de los casos. Los que se han descrito principalmente: 1- Signos de Blumberg, caracterizado por dolor ante la descompresión súbita de la mano posterior a la palpación de la fosa iliaca derecha; 2- Signos de Psoas, sugestivo de apendicitis retrocecal, se presenta como dolor en la fosa iliaca derecha por extensión de la cadera derecha.; 3- Signo del Obturador, manifestado por dolor en la fosa iliaca derecha por rotación interna y flexión de la cadera derecha; 4-Signos de Rovsing, dado por dolor en fosa iliaca derecha al comprimir fosa ilíaca contralateral; 5. Punto de McBurney, definido como el punto de mayor dolor, ubicado en el sitio de implantación del apéndice en el ciego a 3,5 cm de la espina iliaca anterosuperior. Igualmente se han descrito otros signos y triadas, sin embargo, estos se describen en menor porcentaje de casos.¹⁴

5.5. Diagnóstico paraclínico

-Laboratorio: En cuanto a las ayudas de laboratorio, se ha descrito para diagnóstico de apendicitis el recuento de leucocitos en un valor mayor a 10000 células/mm³, aunque raramente mayor a 18000 células/mm³, desviación a la izquierda, alteraciones en la proteína C reactiva mayor de 1.5 mg/. Igualmente, de manera sugestiva para apendicitis perforada, se ha descrito la leucocitosis en valores mayores a 20000 células/mm³, aunque esto se presenta de manera poco específica en solo el 10% de los casos. En cuanto a la sensibilidad y especificidad, la PCR se ha

descrito entre 57 a 87% y para leucocitosis entre 62 a 75%. Adicionalmente, se ha establecido la utilidad en la realización de parcial de orina para descartar diagnósticos diferenciales^{14,19}.

5.6. Diagnóstico imagenológico

-Diagnóstico de imagen: La tomografía abdominal es útil para generar una orientación diagnóstica más precisa, sin embargo, la clínica continúa siendo lo más importante; adicionalmente, ésta es útil para el diagnóstico diferencial entre apendicitis aguda perforada y no perforada, su lectura evidencia aumento del diámetro apendicular mayor de 6 mm con sensibilidad del 93% y especificidad del 92%, espesor de la pared apendicular mayor de dos milímetros con sensibilidad del 66 % y especificidad del 96%, grasa periapendicular encallada con sensibilidad del 87% y especificidad del 74%, y reforzamiento de la pared apendicular con sensibilidad del 75% y especificidad del 85%¹⁴.

Otro método de imagen diagnóstico que se ha descrito en el diagnóstico de apendicitis es la ecografía abdominal, que, aunque es operador dependiente, se constituye como un método costo-efectivo. Su lectura muestra aumento de diámetro apendicular mayor de 6 mm, (sensibilidad 88%, especificidad 92%, valor predictivo positivo 94%, valor predictivo negativo 86%). Igualmente, los métodos radiográficos han sido descritos donde se puede encontrar apendicolitos en el cuadrante inferior derecho, íleo en la fosa iliaca derecha, borramiento del psoas, aire libre y aumento de la densidad en el cuadrante inferior derecho, sin embargo, su uso rutinario no es frecuente por su alto porcentaje de falsos negativos. Igualmente, en caso de mujeres embarazadas, se suele preferir la resonancia magnética^{14,19}.

5.7. Complicaciones

Se han descrito diversas complicaciones secundarias a permitir el curso de la historia natural de la enfermedad sin brindar el manejo quirúrgico, entre las cuales se encuentra el plastrón, absceso de la herida (en un 5% de los casos), absceso interasas, absceso Douglas, absceso subfrénico, peritonitis (localizada, generalizada o difusa), perforación, pileflebitis (trombosis de la vena porta), endocarditis, y de manera tardía cuadros oclusivos por adherencias (en un 1% de los casos)⁶.

5.8. Tratamiento

El tratamiento inicial se basa en un plan de rehidratación endovenosa y suspensión de vía oral, en los casos donde no hay un diagnóstico claro. Continúa siendo un debate el manejo farmacológico analgésico debido que hay estudios a favor y en contra de su administración en relación con el enmascaramiento de síntomas de irritación peritoneal. Respecto al manejo farmacológico no analgésico, se indica la administración de antibióticos profilácticos en caso de sospechar patología no complicada o tratamiento antibiótico complementario en caso de sospecharse patología complicada. Como manejo definitivo se tiene el manejo quirúrgico, idealmente con técnica laparoscópica, siendo el de elección, puesto que el manejo conservador presenta riesgo de recurrencia en el 38% de los pacientes^{6,19}.

6. Estado del arte

6.1. Fisiopatología del dolor

El síntoma principal es el dolor abdominal, el cual de manera clásica inicia como dolor epigástrico o umbilical, de características constante y moderadamente intenso, que puede estar acompañado con cólicos intermitentes, el cual en las siguiente 1 a 12 horas migra a cuadrante

inferior derecho, este dolor migratorio ocurre únicamente en el 50 a 60% de los casos. La presentación del dolor es muy variable debido a las diferentes localizaciones anatómicas que puede presentar el apéndice. Igualmente se puede presentar anorexia hasta en un 75% de los casos, náuseas, constipación, diarrea, y fiebre en el 67% de los casos. Las náuseas y vómito suelen iniciar posterior al inicio de dolor; el dolor inicia aproximadamente seis horas después posterior al cuadro clínico¹⁴.

El dolor agudo es una respuesta fisiológica protectora esperada ante eventos adversos físicos, químicos, térmicos o mecánicos, que causan daño tisular, puede estar relacionado con enfermedad aguda, trauma o cirugía. El daño tisular libera sustancias hiperalgésicas como bradicininas, histaminas, serotonina, iones de hidrógeno, adenosina trifosfatasa, células inmunes, entre otras. Estas sustancias llevan a la activación del sistema nociceptivo y el inicio de la sensación de dolor²⁰.

Estos estímulos generan impulsos que se transfieren vía fibras A rápidas y C lentas, vía el cordón espinal y tronco encefálico del tálamo, en donde se redirigen al sistema límbico, hipotálamo e hipófisis²¹. El resultado de esto se traduce en respuesta clínica dada por signos físicos como estado catabólico, taquicardia, hipertensión, náuseas, vómito, disminución de la movilización e hipoventilación²⁰.

6.2. Factores que influyen en el retraso del diagnóstico

La premedicación al diagnóstico de apendicitis puede modificar la historia natural de la enfermedad y presentación de síntomas y signos clínicos, y por lo tanto retrasar el diagnóstico clínico y la decisión de implementar manejo quirúrgico. Entre los medicamentos que causan

retraso del diagnóstico se han descrito antibióticos, analgésicos y antiespasmódicos²². Igualmente se han descrito otros factores como el retraso de consulta por parte del paciente, negativas del paciente a cumplir indicaciones médicas, falla en el diagnóstico inicial y tiempo de espera para la atención²³.

6.3. Tipos de manejo analgésico

Los medicamentos opioides se derivan de los alcaloides opioides y se unen a los receptores opioides en sistema nervioso central y tejidos periféricos²¹.

En general, se ha demostrado el uso de opioides no dificulta la habilidad del cirujano para diagnosticar AA (OR = 0.79 (0.54 a 1.17), P = 0.24, I2 = 13%)^{24,25}, ni el tiempo de hospitalización en comparación con aquellos que reciben placebo (395 +/- 84 minutos vs 357 +/- 68 minutos respectivamente; P = 0.74), pero se ha descrito que son más propensos a recibir ayudas diagnósticas por imagen, especialmente TAC (73% vs 46%, P = .003)²⁶.

Se ha reportado niveles significativos de reducción del dolor con el uso de tramadol sin presentar cambios significativos en los hallazgos del examen físico abdominal²⁷.

Algunos estudios muestran reducción significativa del dolor con el uso de morfina, sin encontrar cambios en los hallazgos al examen físico y signos clínicos^{12,28}, habilidad diagnóstica, ni aumento de las complicaciones²⁸⁻³⁰; igualmente, algunos estudios evidencian que el uso de morfina puede llevar a la aplicación de apendicetomías de manera más frecuente (p=0,079), lo cual sugiere que puede cambiar las decisiones clínicas del cirujano, pero sin afectar de manera significativa la precisión y morbilidad.

En cuanto a al diagnóstico radiológico, se ha descrito disminución en la sensibilidad, pero aumento en la especificidad con el uso de morfina frente a placebo, por lo cual el uso de este tipo de analgesia podría afectar el diagnóstico radiológico³¹. Otros estudios evidencian que la administración de morfina sí genera cambios significativos en el examen físico, dificultando evaluar la presencia de signos de alarma, generando así retraso en el diagnóstico³².

El uso de meperidina mejora el dolor de manera significativa ($p=0,039$), sin alterar el examen físico ni intervenir con el diagnóstico ($p=0,133$)³³.

Respecto a los analgésicos no opioides: se dividen en ácidos y no ácidos; de los primer grupo los más representativos son los Antiinflamatorios No Esteroides (AINES), y del segundo grupo las pirazonas como la dipirona, y las anilinas como el acetaminofén²¹. Se ha reportado que hasta un 58,2% de los pacientes consumen este tipo de analgésicos de manera automedicada, guardando relación con la perforación de apéndice ($\chi^2=62,42$; $P=0,000$)³⁴.

Otro grupo de los medicamentos más representativos son los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), cuyo mecanismo de acción se basa en la inhibición de las ciclooxigenasas: COX-1 y Cox-2 , con lo cual median los efectos indeseables de la inflamación³⁵.

Se ha encontrado que hasta el 39,3% de los pacientes con impresión diagnóstica de apendicitis ingesta medicación con AINES, siendo la perforación apendicular la complicación más frecuente asociada a uso de AINES²².

En cuanto a los no ácidos: siendo el acetaminofén y la dipirona los dos medicamentos más representativos en este grupo, aunque ambos se han descrito como manejo para dolor abdominal en apendicitis, tanto de manera automedicada como recetada intrahospitalaria⁹; sin embargo, hasta lo recetado en la literatura, no se han encontrado estudios que evalúen este manejo en asociación con retraso diagnóstico o desarrollo de complicaciones. En el caso de la dipirona se ha descrito en manejo compuesto con n-butilbromuro de hioscina, que se desglosará en apartados posteriores.

En caso de dolor abdominal cólico, los espasmolíticos también pueden ser considerados, ya que han demostrado un excelente manejo analgésicos en estos casos, por ejemplo, en cólico biliar^{21,36}.

La hioscina es un medicamento antiespasmódico utilizado para dolor abdominal de diferentes formas, en monoterapia o combinados con otros medicamentos como dipirona. Este medicamento no ha mostrado diferencias estadísticamente significativas en la intensidad del dolor en manejo de dolor abdominal, al comparar con morfina, meloxicam o droperidol. A su vez, no se encontró diferencias en la intensidad del dolor abdominal entre el uso de hioscina en monoterapia y combinada³⁶. Aunque la evidencia de su uso en apendicitis es escasa, se ha encontrado que el uso de hioscina puede reducir el dolor y la sensibilidad al rebote abdominal, similar a lo encontrado en otros dolores abdominales que son causados por calambres o espasmos³⁷. Hasta el 42,4% de los pacientes con apendicitis refieren administración previa de hioscina, asociándose con retardo en la toma de decisión de realización de cirugía, tiempo en hospitalización e incapacidad laboral, siendo las complicaciones más frecuentes la perforación con 23%²².

A pesar de todo lo anterior respecto a los múltiples analgésicos utilizados para el manejo de ésta patología, aún no contamos en la evidencia suficiente para incluir estos esquemas como parte del abordaje inicial. Esto corroborado en la última guía de práctica clínica Jerusalem (2020) en cuyas recomendaciones aún no está contemplado¹⁹.

7. METODOLOGÍA

7.1. Tipo de Estudio

Analítico, observacional de tipo casos y controles.

7.2. Población a Estudio

7.2.1. Población Blanco

Pacientes usuarias(o)s del servicio de cirugía del HUS.

7.2.2. Población Elegible

Usuaría(o)s de la población blanco que a criterio del cirujano fueron sometida(o)s a apendicetomía.

7.3. Criterios de Inclusión

- Pacientes con edad igual o mayor a 18 años.
- Usuaría(o)s en posoperatorio de apendicectomía.
- Aceptación en el consentimiento informado institucional para hacer parte de estudios de investigación de bajo riesgo por parte del paciente o su respectivo acudiente.

7.4. Criterios de Exclusión

- Falta de datos en la historia clínica.

- No asistir a la cita de seguimiento posoperatorio; dato que será revisado en el registro de historia clínica y que es fundamental para la evaluación de la evolución del cuadro.

7.5. Definición de Caso

- ✓ Paciente que se intervino por apendicitis aguda y quien recibió analgesia previa al diagnóstico inicial de esta patología.

7.6. Definición de Control

- ✓ Paciente que se intervino por apendicitis aguda y quien NO recibió analgesia previa al diagnóstico inicial de esta patología y que pertenece a la misma población

7.7. Exposición de Interés

- ✓ Uso de analgesia previa para el manejo del dolor, independiente del tipo, dosis y frecuencia de la administración.

7.8. Variables de Resultados

7.8.1. Variable de Resultado Primario

Retraso en el diagnóstico de apendicitis aguda.

7.8.2. Variables de Resultados Secundarios

- Estudios imagenológicos.
- Tipo clínico e histopatológico de hallazgos intraoperatorios.
- Complicaciones posoperatorias.

7.8.3. Variables Independientes

(Ver Apéndice B)

7.9. Tamaño de la muestra

Tomando como parámetros los datos de estudios previos de literatura que reportan datos entre un 15% y 60% de retraso en el diagnóstico y buscando encontrar según nuestra hipótesis una

ANALGESIA Y RETRASO DIAGNÓSTICO EN APENDICITIS

asociación o un Riesgo Relativo Indirecto (OR) de 2,5 y según los parámetros recomendados para este tipo de estudios el tamaño de muestra es:

Nivel de seguridad	0.95
Potencia	0.80
OR a detectar	2,5
Número de controles por caso	2
Muestra mínima de casos	38
Muestra mínima de controles	76
Total Muestra	114

7.10. Sitio y Tiempo de Ejecución

El proyecto se ejecutó en el Hospital Universitario de Santander, a partir del momento en el cual fue aprobado por los comités de ética tanto del hospital como de la universidad. Con inicio de la recolección de datos desde mayo de 2022 hasta junio de 2023, periodo en cual se logra completar el tamaño de la muestra.

8. Procedimiento

Se realizó mediante la verificación a través del registro de morbilidad y seguimiento de posoperatorios que ingresan al servicio de cirugía general – grupo 1 (patologías quirúrgicas benignas) del Hospital Universitario de Santander durante el periodo de tiempo previamente referido, a los pacientes en quienes se realizó apendicectomía incluyendo casos de no complicada (edematosa – fibrinosa – fibrinopurulenta) y complicada (gangrenada - plastrón – absceso –

peritonitis). Se les aplican los criterios de inclusión y exclusión, incluyendo la verificación de la autorización de participar en el estudio. Adicionalmente, de todos los casos y controles seleccionados se revisa nuevamente el registro de control posquirúrgico para minimizar posibles sesgos de información y se registra por la autora principal la información requerida en el instrumento que se diseñó para tal fin. Posteriormente, se verifican las complicaciones en caso de ser referidas en la consulta de control realizada por los residentes de cirugía general; esto con el fin de ampliar el rango de análisis de influencia de dichos efectos a la evolución de la enfermedad. (Ver Apéndice D).

9. Procesamiento y análisis de la información

Los datos se registraron inicialmente por medio de un formulario de Google Forms® basado en el formato de recolección de datos (Apéndice C), posteriormente en una base de datos en Excel por duplicado, luego se verifican y finalmente se depuran hasta obtener una sola base de datos, la cual es llevada al análisis final en Stata® 14.

Las características clínicas de las pacientes se describen usando medias y proporciones con su respectivo intervalo de confianza al 95%. Se realizó un análisis bivariado, test de la t para evaluar las diferencias entre las variables continuas y el test exacto de Fischer con su significancia al 0.05, se utilizó para evaluar las diferencias entre las variables dicotómicas. El OR o riesgo relativo indirecto fue la medida de impacto que utilizamos para evaluar el riesgo entre los casos y los controles, con el fin de obtener una estimación válida y razonable de la asociación planteada en nuestra hipótesis de investigación.

El Riesgo Relativo indirecto (OR e IC 95%) de retraso en el diagnóstico, de exámenes imagenológicos y de eventos adversos se estimó para cada grupo. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado significativo.

Por otra parte, para evitar los sesgos potenciales, se realizó una selección adecuada de las pacientes del estudio mediante aplicación estricta de criterios de inclusión y exclusión válidos, en los cuales no hubo padecimientos coexistentes que pudieran actuar como confusores (tan frecuentes en estudios de casos y controles en población hospitalaria), por tal motivo fueron seleccionados por el investigador principal.

La selección de los controles se realizó de la misma base poblacional donde se extrajeron los casos a partir del inicio del estudio. No se utilizaron controles históricos, ya que esto evitó el posible sesgo de selección - tipo discordancia en tiempo.

Para minimizar el sesgo de información - tipo detección, se revisaron las historias clínicas para confirmar o excluir el caso o el control.

10. Consideraciones éticas

El presente proyecto fue aprobado por los comités de ética de la Universidad Industrial de Santander y el Hospital Universitario de Santander, centro de prácticas en donde se realizó la propuesta; sigue los lineamientos nacionales e internacionales propuestos para la investigación en seres humanos. Se apega a lo descrito en la declaración de Helsinki³⁸ en su última actualización

ANALGESIA Y RETRASO DIAGNÓSTICO EN APENDICITIS

teniendo en cuenta la dignidad, integridad, intimidad, confidencialidad de la información de los participantes y teniendo en cuenta los grupos especiales, a su vez , se siguieron los lineamientos propuestos en la pautas éticas internacionales de las ciencias médicas del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) y lo declarado en el informe Belmont, de beneficencia, justicia y respeto en las investigaciones³⁹.

Según la resolución 008430 de 1993 para la investigación con seres humanos del Ministerio de Salud y de Protección Social de Colombia, esta investigación se apega a lo establecido en el artículo 5⁴⁰. “En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y su bienestar” y artículo 11. “Para efectos de este reglamento las investigaciones” este estudio se considera SIN RIESGO, pues se aplicó la recolección de datos en el instrumento y variables requeridas de manera anonimizada de cada paciente.

Dado el tipo de estudio, se verificó en la historia clínica y el consentimiento informado institucional (GSQ-GSQ-FO-04 Versión 2) si el paciente autorizó el uso de su información para estudios de investigación, dado que en ésta última versión se cuenta con la opción aceptar/denegar la participación en dichos proyectos al tratarse de un Hospital Universitario. Contamos siempre con la disponibilidad de este instrumento debido a que es obligatoria su autorización para la realización del procedimiento quirúrgico y los pacientes que analizamos se encontraron en posoperatorio de apendicectomía. Esta información se corroboró con el equipo de estadística de nuestra institución, que nos permiten verificar la autorización en el consentimiento informado de los pacientes requeridos para el estudio (casilla marcada de aceptación) debido a que cuentan con

ANALGESIA Y RETRASO DIAGNÓSTICO EN APENDICITIS

almacenamiento de estos documentos. Igualmente, si hubiese sido requerida información adicional en la consulta de control posquirúrgico, se solicitaría consentimiento informado adicional; sin embargo, no fue necesaria esta medida.

Los datos personales de los participantes se manejaron bajo lo estipulado en la Ley 1581 de 2012, garantizándose la intimidad y confidencialidad de la información personal, la cual fue utilizada por los investigadores a cargo, ninguna persona externa al grupo de investigación pudo tener acceso a esta información. Adicionalmente, en el instrumento de recolección no se incluyeron datos que puedan identificar a las participantes pues se asignó un código y de esta forma se registraron en la base de datos del estudio.

Respecto a los principios éticos: En esta investigación prevalece el respeto por la dignidad, autonomía, la protección de los derechos, la seguridad y bienestar de las pacientes, así mismo respetamos los principios de beneficencia y no maleficencia, definimos evento adverso como cualquier suceso médico inesperado. No hubo requerimiento de registrar eventos adversos que ocurrieran desde la entrada en el estudio hasta el alta hospitalaria o cita de control. Se garantizó el manejo integral e interdisciplinario de los pacientes durante la participación en el estudio y su estancia hospitalaria.

El principio de justicia, lo honramos pues todos los participantes ingresaron al estudio según las recomendaciones requeridas. No se hizo ninguna discriminación por ideología, nivel socioeconómico, política, religión, raza, cultura, etc.

La confidencialidad la logramos cuando se realizó la tabulación de los datos ya que se tomó un código único que no guarda relación con la identificación del paciente, pero que permita su identificación de instrumento en caso de ser necesario por la investigadora principal. Los instrumentos y base de datos se almacenarán en el Departamento de Cirugía General de la Universidad Industrial de Santander para salvaguardar la información de cada uno de los participantes por un tiempo de 10 años y estará a cargo de dicho departamento al cual corresponde este trabajo de grado.

11. Resultados obtenidos

La presente investigación desde su diseño hasta su ejecución junto con el análisis de resultados tuvo una duración de 36 meses. La fase final del trabajo de campo hasta completar el tamaño de muestra se ejecutó en 13 meses y su análisis final fue realizado en 3 meses. Se logró recolectar una muestra total de 114 pacientes.

11.1. Características basales y sociodemográficas

Del total de la muestra (114 pacientes) 75 correspondieron a controles y 39 a casos. De estos, podemos destacar que no se presentaron diferencias significativas respecto a la edad ni sexo. La mayoría fueron hombres (Control: 62.67% - Casos: 64.10%).

El 98.6% acudieron al servicio por primera vez, con reconsultas con diferencias significativas entre los casos y controles de 12.82% y 1.33% respectivamente.

ANALGESIA Y RETRASO DIAGNÓSTICO EN APENDICITIS

Presentaron comorbilidades en un 20%, tales como: diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, obesidad, hipotiroidismo, patologías urinarias, entre otras; sin diferencias significativas entre los grupos (Ver tabla 1).

Tabla 1.

Características basales y sociodemográficas.

	GRUPO CONTROL n=75 (65,79%)	GRUPO CASO n= 39 (34,21%)	
	Promedio (DS)	Promedio (DS)	Valor p
	Min-Max	Min-Max	
Edad (Años)	32,28 (11,75) 18 – 66	32,30 (13,29) 8 – 77	0,9909
	% (Fr)	% (Fr)	
Mujeres	37,33% (28)	35,90% (14)	0,880
Hombres	62,67% (47)	64,10% (25)	
Tipo de Ingreso			0,001
Directo	41,33% (31)	84,36% (29)	
Remitido	58,67% (44)	25,64% (10)	
Nivel de Atención			0,005
1 Nivel	20% (15)	7,69 (3)	
2 Nivel	37,33% (28)	17,95% (7)	
4 Nivel	42,67% (32)	74,36% (29)	
Reconsultante			0,009
No	98,67% (74)	87,18% (34)	
Si	1,33% (1)	12,82% (5)	
Comorbilidades	20% (15)	15,38% (6)	0,546

11.2. Características preoperatorias

En las variables clínicas relacionadas se evidencia que no se presentaron diferencias significativas desde el inicio de los síntomas hasta la hora de consulta, pero esta diferencia entre casos y controles sí fue significativa al tener el primer contacto con el cirujano; la cual fue mayor en el grupo control (69.33% p<0.05).

La conducta inicial tomada por el cirujano fue mayor en los dos grupos a favor de solicitar turno quirúrgico (50,67% en controles y 41,03% en casos), sin diferencia entre ellos. Respecto a las ayudas con imágenes diagnósticas solicitadas por los médicos tratantes o interconsultantes: la

ANALGESIA Y RETRASO DIAGNÓSTICO EN APENDICITIS

ecografía abdominal se realizó en 25.3% de los controles y 38.4% de los casos, sin diferencias entre los dos grupos ($p=0.348$).

Posterior a la valoración por cirugía general, la conducta inicial principalmente tomada fue el manejo quirúrgico, sin diferencias entre los casos y los controles ($p=0,476$) (Ver tabla 2).

Tabla 2.

Variables preoperatorias relacionadas.

	GRUPO CONTROL n=75 (65,79%)	GRUPO CASO n= 39 (34,21%)	
	Promedio (DS)	Promedio (DS)	Valor p
	Min-Max	Min-Max	
Tiempo Inicio Síntomas Hasta	11,66 (5,71)	10,95 (5,89)	0,5331
Consulta (Horas)	0,34 – 22,5	0,14 – 23.58	
Valoración Inicial			0,008
Cirugía General	69,33% (52)	43,59% (17)	
Medicina General	30,67% (23)	56,415 (22)	
Conducta Inicial			0,476
Turno Quirúrgico	50,67% (38)	41,03% (16)	
Laboratorios	13,33% (10)	23,08% (9)	
Imagen Diagnóstica	34,67% (26)	35,90% (14)	
Observación	1,33% (1)	0	
Tipo de Imagen Diagnóstica			0,348
Ninguna	56% (42)	46,15% (18)	
Ecografía	25,33% (19)	38,46% (15)	
TAC Abdominal	18,67% (14)	15,38% (6)	

11.3. Analgesia recibida

En el grupo de los casos, que fue nuestro grupo de análisis respecto a la automedicación o administración de analgesia previa: el 69.23% tuvo indicación de administración de analgésicos por parte del personal médico que incluye a medicina general y especialistas en cirugía general. Respecto al tipo de medicamentos, los más usados fueron la hioscina (41.02%) y los AINES (33.33%) (Ver tabla 3).

Tabla 3.

Caracterización de la analgesia en el grupo de casos.

GRUPO CASO n= 39 (34,21%)	
Administración	% (Fr)
Analgesia	
Auto-Medicada	30,77% (12)
Por Médico	69,23% (27)
Tipo de Analgésicos*	
Acetaminofén	25,64% (10)
Hioscina	41,02% (16)
AINES	33,33% (13)
Tramadol	10,25% (4)
Combinación de 2 o más	28,20% (11)
Número de Dosis	
1	94,87% (37)
2	5,13% (2)

*Suma mayor del 100% x las combinaciones de analgésicos

11.4. Variables clínicas relacionadas

Respecto a las variables clínicas relacionadas con el objetivo del estudio podemos destacar que no se presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos respecto al tiempo de: inicio de síntomas y de consulta; nuestra variable principal que fue retraso en el diagnóstico tuvo mayores tiempos absolutos en el grupo de los casos 222 min vs. 195 min de los controles, para una diferencia promedio de 28 minutos, la cual no fue significativa estadísticamente ($p=0,4104$). Hallazgo que será motivo de discusión.

Para cumplir otros objetivos del estudio, analizamos la estancia hospitalaria como variable pura y luego recodificada en forma categórica, siendo la estancia mayor y significativa en el grupo de los casos (4.1 vs. 2.64 días - $p= 0,0458$) y al categorizarla tomando como referencia estancia menor de 2 días esta fue mayor en el grupo control (61,33% - $p=0.010$) (Ver tabla 4).

Tabla 4.*Variables clínicas relacionadas con el objetivo del estudio.*

	GRUPO CONTROL n=75 (65,79%)	GRUPO CASO n= 39 (34,21%)	Valor p
	Promedio (DS) Min-Max	Promedio (DS) Min-Max	
TIEMPOS DE:			
Inicio Síntomas a consulta (Horas)	11,66 (5,71) 0,34 – 22,5	10,95 (5,89) 0,14 – 23,58	0,5331
Ingreso a Dx (Horas)	9,74 (9,64) 1 - 46	10,84 (10,29) 1 - 49	0,5737
Dx a la Cx (Min)	194,5 (173) 1 - 960	221,98 (156,8) 30 - 660	0,4104
Quirúrgico (Min)	54,8 (33,83) 20 - 180	65,01 (28,71) 20 - 140	0,1095
Estancia Hospitalaria (Días)	2,64 (3,48) 1 -23	4,10 (4) 1 -18	0,0458
Ingreso a Dx (Horas)	% (Fr)	% (Fr)	
Del Ingreso al Dx ≤ 10 horas	72% (54)	61,54% (24)	0,254
Dx a la Cx (Min)			
Del Dx a la Cx ≤ 204 minutos	62,67% (47)	56,41% (22)	0,517
Estancia Hospitalaria (Días)			
≤ 2 días	61,33% (46)	35,90% (14)	0,010
≤ 3 días	77,33% (58)	51,285 (20)	0,005

11.5. Complicaciones y eventos adversos

Los dos grupos estuvieron libres de complicaciones y eventos en gran proporción (84% en casos y 71.79% en controles). El total de las complicaciones identificadas en el grupo de casos fue del 16% vs. 28.2% en el grupo de controles. El tipo de complicaciones predominantes en los dos grupos fueron las infecciosas. En el grupo control se identificó el requerimiento de reintervenciones quirúrgicas o por radiología intervencionista en 54.55% de los pacientes, sin embargo, dicha variable no logró ser significativa ($p=0.057$). El resto de eventos pueden observarse en la tabla a continuación, de los cuales se destacan las infecciones del sitio operatorio, reintervenciones, colecciones, hernias, entre otras...; sin embargo, no hubo diferencias significativas entre los dos grupos (Ver tabla 5).

Tabla 5.*Complicaciones posoperatorias.*

Complicaciones	Casos	Controles	Valor p	
	n=75 (65,79%) % (Fr)	n= 39 (34,21%) % (Fr)		
Ninguna	84% (63)	71,79% (28)	0,165	
ISO Superficial	6,67% (5)	10,26% (4)		
ISO Profunda	1,33% (1)	0		
ISO Órgano Espacio	0	0		
Reintervención Qx	0	7,69% (3)		
Absceso o Colección	1,33% (1)	7,69% (3)		
Derrame Pleural	1,33% (1)	0		
Seroma	2,67% (2)	2,56% (1)		
Infección Vía urinaria	1,33% (1)	0		
Hernia incisional	1,33% (1)	0		
Tipo de Complicación	16% (12)	28,20% (11)		0,123
Herida Qx	50% (6)	36,36% (4)		0,240
Requerimiento de Intervención*	16,67% (2)	54,55% (6)		0,057
Infecciosas	66,67% (8)	90,91% (10)		0,159

*Quirúrgica o por radiología intervencionista.

11.6. Riesgos relativos indirectos según los objetivos del estudio

Para cumplir con los demás objetivos específicos de nuestro estudio, poder responder nuestra pregunta de investigación y contrastar nuestra hipótesis: realizamos un análisis bivariado y multivariado, en el cual pudimos evidenciar los Riesgos Relativos Indirectos (OR), en los que la variable de realización del ingreso al diagnóstico mayor de 10 horas mostró un OR de 0.98 pero dicho resultado no fue significativo. Hallazgo que será motivo de discusión.

El 90% de las variables estudiadas presentaron OR mayores que oscilaron entre 1.19 – 5.0, 5 para los casos respecto a los controles, pero sólo con significancia estadística para la estancia hospitalaria (OR de 2.83 y 3.24) y el hallazgo de apendicitis complicada (OR de 2.84 - $p < 0,005$). La apendicitis complicada para nuestro estudio incluyó: gangrenada, plastrón apendicular, absceso apendicular, peritonitis localizada, pelviperitonitis y peritonitis generalizada (Ver tabla 6).

Tabla 6.*Riesgos relativos indirectos de variables clínicas operatorias.*

	Riesgo Relativo Indirecto OR	Valor de p	IC 95%
Del Ingreso al Dx > 10 horas	0,98	0,967	0,45 – 2,14
Del Dx a la Cx > 204 minutos	1,29	0,517	0,59 -2,84
Estancia Hospitalaria > 2 días	2,83	0,011	1,29 - 6,31
Estancia Hospitalaria > 3 días	3,24	0,005	1,41 – 7,42
Complicación herida Qx	1,75	0,511	0,33 – 9,30
Reintervención	1,19	0,068	0,98 – 1,45
Complicación Infecciosa	5,0	0,185	0,46 – 54,04
Peritonitis local o generalizada	1,34	0,515	0,55 – 3,24
Apendicitis complicada	2,84	0,010	1,27 – 6,32
Complicación en general	2,10	0,128	0,81 – 5,23

Todas las variables que en el bivariado y multivariado mostraron riesgos relativos indirectos con un valor de $p < 0.20$ o que a criterio tenían plausibilidad biológica fueron incluidos en un modelo logístico binomial. Finalmente, podemos evidenciar que la única variable que persistió en el modelo final fue la de apendicitis complicada, por lo cual, podemos decir que el recibir analgesia previa comparado con los controles (no recibir analgesia previa) presenta un riesgo relativo indirecto y significativo 2.84 veces mayor de presentar apendicitis complicada como hallazgo intraoperatorio ($p=0.010$) (Ver tabla 7).

Tabla 7.*Modelo final.*

	Riesgo Relativo Indirecto OR	Valor de p	IC 95%
Apendicitis Complicada	2,84	0,010	1,27 – 6,32

12. Discusión

En apendicitis aguda se ha relacionado el tiempo desde el inicio de los síntomas con la progresión de la enfermedad, que incluso puede desencadenar perforación apendicular u otras complicaciones⁴¹⁻⁴³. Es por ello por lo que la identificación oportuna de los signos clínicos que sugieren irritación peritoneal es indispensable para establecer el manejo quirúrgico y evitar las complicaciones asociadas con el retraso en el diagnóstico²². Sin embargo, el manejo analgésico previo a establecer la patología se ha convertido en un dogma dado que en la literatura aún continúa siendo controvertido.

Una gran parte de los estudios actuales refieren que con el manejo analgésico no hay alteración de los signos de irritación peritoneal y no hay interferencia en el diagnóstico oportuno dado que se favorece la colaboración para el examen físico por parte del paciente^{10,27,28,44}. La mayor parte de dichos estudios están basados en la administración de opioides, siendo la morfina la más documentada; y en menor medida, los analgésicos no opioides.

En relación con el manejo no opioide, en un estudio realizado por Frei, *et al* (2008) se logra identificar una relación significativa entre el uso de AINES con el retraso en el diagnóstico (OR: 1.98 - $p=0.04$)⁴⁵. Este hallazgo junto con lo encontrado por Velázquez, *et al* (2009) son concordantes en la evidencia del retraso diagnóstico y adicionalmente, están más a fin con el tipo de analgésicos usados principalmente en nuestro estudio.

ANALGESIA Y RETRASO DIAGNÓSTICO EN APENDICITIS

El acceso a los medicamentos en las farmacias por parte de los pacientes en nuestra población, condición similar en Latinoamérica, es más factible ya que no se requiere de prescripción o fórmula avalada por el personal médico para obtener analgésicos, antiespasmódicos o antibióticos, pero sí hay restricción para opioides dado que son controlados³⁴. Lo anterior, puede estar en relación con que los estudios con mayor referencia de estudios con analgésicos no opioides son los latinoamericanos.

Sin embargo, a pesar de ser referida la automedicación como uno de los principales problemas para el manejo, en este estudio se evidencia que la mayoría de la medicación fue prescrita por el personal médico. No hubo diferencias significativas en el tipo de analgésicos usados, aunque fueron utilizados en mayor medida los anti-inflamatorios no esteroideos y antiespasmódicos como hioscina a diferencia de lo más frecuentemente reportado en la literatura mundial donde son principalmente prescritos opioides como morfina^{10,11,22,25,27}.

Respecto al tiempo desde el inicio de los síntomas a la consulta y la toma de decisión quirúrgica, nuestra variable principal que fue retraso en el diagnóstico tuvo mayores tiempos absolutos en el grupo de los casos 222 min vs. 195 min de los controles, para una diferencia promedio de 28 minutos, la cual no fue significativa estadísticamente ($p=0,4104$). Dado lo anterior, no pudimos encontrar asociación significativa entre la administración analgesia previa y retraso en el diagnóstico de apendicitis aguda. Sin embargo, en el estudio realizado por Velázquez, *et al* (2009), identifican que la media desde el inicio de los síntomas y la decisión quirúrgica en pacientes sin analgesia fue de $24.21 + 14.79$ horas y en el grupo de pacientes con analgesia fue de $47.69 + 26.1$ horas, resultado estadísticamente significativo ($p=0.003$)²².

Uno de los estudios más citados respecto al uso del manejo analgésico es el metaanálisis que realiza Manterola, *et al* (2011) basado en el manejo con opioides en pacientes con dolor abdominal en urgencias, concluyendo que dicho manejo no interfiere con la precisión diagnóstica y la toma de decisiones dado que no enmascara los síntomas; sin embargo, respecto a las demás variables a tener en cuenta para descartar otros efectos adversos relacionados: sólo hay referencia en uno de los ocho trabajos (Attard 1992) la estancia hospitalaria (sin significancia estadística) y no hay referencia en ninguno sobre las complicaciones asociadas¹⁰.

Como parte de los resultados secundarios, pudimos evidenciar que se presentaron mayores OR para los días de estancia hospitalaria en los pacientes en los que se administró analgesia. Esto último en posible relación con la única variable significativa en el modelo final que fue apendicitis complicada. Al tratarse de ésta, se genera como consecuencia el mayor requerimiento de vigilancia intrahospitalaria para dar manejo antibiótico y seguimiento estricto. Concordante con nuestros hallazgos, en otro estudio retrospectivo de Weiss, *et al* (2023) se evidencia que los pacientes a los que se les administró analgesia tuvieron mayor espera para la realización de imágenes, mayor estancia en urgencias y en hospitalización⁴⁶.

Aunque existen importantes referencias bibliográficas en relación con la analgesia y la no interferencia en el diagnóstico de apendicitis aguda, pocos estudios hacen referencia a la medicación con el hallazgo de complicaciones^{8,34}. Por nuestra parte, cuando realizamos el análisis logístico, evidenciamos que la única variable que persistió en el modelo final fue el hallazgo de apendicitis complicada, siendo 2.84 veces más probable presentar esta última en pacientes a los que se les administró analgesia. Resultado similar, encontrado en un estudio realizado por Laureno,

ANALGESIA Y RETRASO DIAGNÓSTICO EN APENDICITIS

L (2017) donde se identifican mayores complicaciones como apendicitis perforada en pacientes con automedicación de analgésicos³⁴. Junto con lo encontrado por Velázquez, et al (2009) donde se evidencia un riesgo relativo de 12.5 veces mayor probabilidad de evidenciar perforación apendicular en los pacientes que recibieron medicación a los que no la recibieron²².

Por otra parte, la mayoría de las conductas quirúrgicas fueron tomadas basadas en la sintomatología de los pacientes, los hallazgos al examen físico y los laboratorios tanto en los casos como en los controles; cuando fueron usadas imágenes diagnósticas, en su mayoría fue usada la ecografía abdominal y en menor medida la tomografía computarizada abdominal. Complementariamente, como propuesta hacia futuro y con el advenimiento de la inteligencia artificial en los procesos médicos: el uso de ésta tecnología podría llegar a ser de ayuda en el desarrollo de sistemas diagnósticos inteligentes para que junto con lo anterior se logre una mayor precisión y menor retraso en la identificación de la apendicitis aguda⁴⁷.

A pesar de tener riesgos relativos indirectos aumentados para la variable principal de nuestro estudio, estos no fueron significativos posiblemente porque una de nuestras limitaciones fue el poder del tamaño muestral. Adicionalmente, se reconoce que otra de las debilidades fue el nivel de evidencia, debido a que al ser tipo 2 no podemos realizar inferencias causales.

Respecto a las fortalezas, consideramos que fueron el diseño y el análisis que nos permiten plantear nuevas hipótesis. Adicionalmente, el tamaño de la muestra para el objetivo secundario hallado en relación con la relación con el uso analgésicos y el hallazgo de apendicitis complicada fue adecuado.

Podría ser de gran interés realizar un estudio con un mayor poder muestral y que continúe referenciando el tipo de manejo analgésico más utilizado por nuestra población (AINES – antiespasmódicos) cuyo uso difiere de los más frecuentemente utilizados en la literatura mundial (opioides).

13. Conclusiones

De acuerdo con nuestros datos, no pudimos encontrar asociación significativa entre la administración analgesia previa y retraso en el diagnóstico de apendicitis aguda; sin embargo, pudimos evidenciar una relación significativa con la administración de analgesia y el hallazgo quirúrgico de apendicitis complicada. A pesar de ello, se necesita un ensayo clínico aleatorizado para demostrar este tipo de asociación.

14. Resultados esperados

14.1. Relacionados con la generación de conocimiento y/o nuevos desarrollos tecnológicos

Esperamos realizar por lo menos una publicación científica en una revista indexada de los hallazgos obtenidos en este trabajo.

Participamos como ponentes de este proyecto con los hallazgos obtenido en el 49° Congreso de la Sociedad Colombiana de Cirugía - 19° Congreso Mundial de Cirugía Endoscópica de IFSES - 25ª Reunión de la Federación Latinoamericana de Cirugía, realizados en conjunto en la ciudad de Cartagena, los días 31 de octubre al 03 de noviembre de 2023.

ANALGESIA Y RETRASO DIAGNÓSTICO EN APENDICITIS

16. Presupuesto

Presupuesto general.

Item	RUBRO	FINANCIACIÓN US \$ 2020		FINANCIACIÓN US \$ 2021		FINANCIACIÓN US \$ 2022		FINANCIACIÓN US \$ 2023		FINANCIACIÓN ESTUDIANTE 2020		FINANCIACIÓN ESTUDIANTE 2021		FINANCIACIÓN ESTUDIANTE 2022		FINANCIACIÓN ESTUDIANTE 2023		FINANCIACIÓN HUIJ 2023		TOTAL	
		Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	Efectivo	Especie		
1	Manuales	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
2	Auditorías ambientales	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
3	Riesgos laborales ambientales	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
4	Servicios Técnicos	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ 2.000.000	\$ -	\$ 3.000.000	\$ -	\$ -	\$ 800.000	\$ -	\$ -	\$ 2.000.000	\$ 2.000.000	\$ -	\$ -	\$ -	\$ 1.500.000	\$ -	\$ 11.300.000
5	Reparos	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ 2.500.000	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ 1.000.000	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ 3.500.000
6	Válculos	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ 3.000.000	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ 3.000.000
7	Gastos de viaje	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
8	Equipos de laboratorio	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ 3.000.000	\$ 3.000.000
9	Maquinaría	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ 2.100.000	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ 2.100.000
10	Indicadores docentes y salidas de campo	\$ -	\$ 12.000.000	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ 30.000.000	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ 5.000.000	\$ -	\$ -	\$ -	\$ 47.000.000
13	Licencias de software	\$ -	\$ -	\$ -	\$ 1.000.000	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ 1.000.000
14	Papelaría y útiles de escritorio	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ 1.900.000	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ 1.900.000
15	Llaves y material bibliográfico	\$ -	\$ 1.500.000	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ 1.500.000
TOTAL		\$ -	\$ 13.500.000	\$ -	\$ 1.000.000	\$ 2.000.000	\$ -	\$ 8.500.000	\$ -	\$ -	\$ 10.900.000	\$ 1.900.000	\$ -	\$ 2.000.000	\$ 3.000.000	\$ 5.000.000	\$ 1.500.000	\$ 3.000.000	\$ -	\$ 74.300.000	

FINANCIACIÓN		
US\$	Efectivo	\$ 10.500.000
	Especie	\$ 14.800.000
		\$ 25.300.000
ESTUDIANTE		
	Efectivo	\$ 4.900.000
	Especie	\$ 39.100.000
		\$ 44.000.000
HUIJ		
	Efectivo	\$ 1.500.000
	Especie	\$ 4.500.000
		\$ 6.000.000
VALOR TOTAL DEL PROYECTO		
		\$ 74.300.000

Referencias bibliográficas

1. Jones A, Ramakrishnan Citation Jones KA, Ramakrishnan K. *Analgesics In The Initial Management Of Acute Abdominal Pain*. Vol 2.; 2004.
2. Bahena-Aponte J, Chavez-Tapia N, Mendez Sanchez N. Estado actual de la apendicitis. *Medica sur*. 2003;10(3):122-128.
3. Flum DR, Morris A, Koepsell T, Dellinger EP. Has misdiagnosis of appendicitis decreased over time? A population-based analysis. *J Am Med Assoc*. 2001;286(14):1748-1753. doi:10.1001/jama.286.14.1748
4. de Quesada Suárez L, Ival Pelayo M, González Meriño CL. La escala de Alvarado como recurso clínico para el diagnóstico de la apendicitis aguda. *Revista Cubana de Cirugia*. 2015;54(2):121-128.
5. Calvo L. Apendicitis Aguda En El Servicio De Urgencias. *Revista medica de Costa Rica y Centroamérica*. 2012;LXIX(602):281-285.
6. Guanche LQ. Apendicitis aguda: Clasificación, diagnóstico y tratamiento. *Revista Cubana de Cirugia*. 2007;46(2).
7. Brunnicardi FC. *Schwartz's Principles of Surgery*. Vol 2. McGraw-Hill Education; 2019. doi:10.1136/bmj.2.4570.300-a
8. Chong C f, Wang T l, Chen C c, Ma H p, Chang H, Ho-Su Memorial W. *Preconsultation Use of Analgesics on Adults Presenting to the Emergency Department with Acute Appendicitis*. Vol 21.; 2004. www.emjonline.com
9. Paola M, Gómez B. Analgésia En Pacientes Con Apendicits Aguda ? Published online 2010.

10. Manterola C, Vial M, Moraga J, Astudillo P. Analgesia in patients with acute abdominal pain. Published online January 19, 2011. doi:10.1002/14651858.cd005660.pub3
11. Hattami V, Hatami S, Kh A, Anvari M. *Effects of Meperidine on Pain Intensity and Accuracy of Clinical Diagnosis in Patients with Acute Abdominal Pain: A Randomized Clinical Trial*. Vol 1.; 2013. <http://www.beat-journal.com>
12. Amoli HA, Golozar A, Keshavarzi S, Tavakoli H, Yaghoobi A. Morphine analgesia in patients with acute appendicitis: A randomised double-blind clinical trial. *Emergency Medicine Journal*. 2008;25(9):586-589. doi:10.1136/emj.2007.050914
13. Guzman S, Jaimes M. Análisis de Situación de Salud de poblaciones diferenciales. *MinSalud*. Published online 2012:1-130.
14. Hernández J, De León J, Martínez M, et al. Apendicitis aguda: revisión de la literatura Acute appendicitis: literature review. *Cirujano General*. 2019;41(1):33-38.
15. Corzo-Gómez EG, Forero-Porras PL, Amaya-Uribe L, Bohórquez-Camargo D, Bohórquez-Garnica S, Saavedra-Martínez M. Posición anatómica y longitud del apéndice vermiforme en una población de raza mestiza de la ciudad de Bucaramanga - Colombia. *MedUNAB*. 2009;55:116-120.
16. Dubón M del C, Ortiz A. Apendicitis aguda, su diagnóstico y tratamiento. 2014;57:51-57.
17. 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(1):24-30.
18. Udaquiola J, Arriaga V, Oesterreich R, Cañada M, Giambini D. Pediatría Practica: Apendicitis aguda. *Revista Pediatría Elizalde*. 2014;5(1):44-46.

19. di Saverio S, Podda M, de Simone B, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World Journal of Emergency Surgery*. 2020;15(1). doi:10.1186/s13017-020-00306-3
20. Stork B, Hofmann-Kiefer K. Analgesie in der Notfallmedizin. *Anaesthesist*. 2009;58(6):639-650. doi:10.1007/s00101-009-1585-1
21. Falch C, Vicente D, Häberle H, et al. Treatment of acute abdominal pain in the emergency room: A systematic review of the literature. *European Journal of Pain (United Kingdom)*. 2014;18(7):902-913. doi:10.1002/j.1532-2149.2014.00456.x
22. Velázquez J, Ramírez F, Vega J. Premedicación, factor de retraso en el diagnóstico y tratamiento quirúrgico de la apendicitis aguda. *Cirujano General*. 2009;31(2):105-109.
23. Cabrejos Pita Jg, Novoa Espejo Ar, Iyo Solar Lf, ROMÁN ROBLES N. Factores causantes y consecuencias de la demora en el tratamiento quirúrgico de pacientes con apendicitis aguda en el Hospital de Apoyo de Chachapoyas entre 1995 y 2000. *Revista Medica Herediana*. 2013;12(1):3. doi:10.20453/rmh.v12i1.658
24. Ciarrocchi A, Amicucci G. Safety and impact on diagnostic accuracy of early analgesia in suspected acute appendicitis: A meta-analysis. *International Journal of Surgery*. 2013;11(9):847-852. doi:10.1016/j.ijssu.2013.08.005
25. Gavriilidis P, de'Angelis N, Tobias A. To Use or Not to Use Opioid Analgesia for Acute Abdominal Pain Before Definitive Surgical Diagnosis? A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J Clin Med Res*. 2019;11(2):121-126. doi:10.14740/jocmr3690
26. Singer DD, Thode HC, Singer AJ. Effects of pain severity and CT imaging on analgesia prescription in acute appendicitis. *American Journal of Emergency Medicine*. 2016;34(1):36-39. doi:10.1016/j.ajem.2015.09.015

27. Mahadevan M, Graff L. Prospective randomized study of analgesic use for ED patients with right lower quadrant abdominal pain. *American Journal of Emergency Medicine*. 2000;18(7):753-756. doi:10.1053/ajem.2000.16315
28. Wolfe JM, Smithline HA, Phipen S, Montano G, Garb JL, Fiallo V. Does morphine change the physical examination in patients with acute appendicitis? *American Journal of Emergency Medicine*. 2004;22(4):280-285. doi:10.1016/j.ajem.2004.02.015
29. Kang K, Kim WJ, Kim K, et al. Effect of pain control in suspected acute appendicitis on the diagnostic accuracy of surgical residents. *CJEM*. 2015;17(1):54-61. doi:10.2310/8000.2013.131285
30. Pace S, Burke TF. Intravenous morphine for early pain relief in patients with acute abdominal pain. *Academic Emergency Medicine*. 1996;3(12):1086-1092. doi:10.1111/j.1553-2712.1996.tb03365.x
31. Vermeulen B, Morabia A, Unger PF, et al. *Acute Appendicitis: Influence of Early Pain Relief on the Accuracy of Clinical and US Findings in the Decision to Operate-A Randomized Trial 1*.
32. Nelson LS, Flashner S, Finger R. The use of analgesics in patients with acute abdominal pain. *J Emerg Med*. 1997;15(June).
33. Hattami V, Hatami S, Kh A, Anvari M. *Effects of Meperidine on Pain Intensity and Accuracy of Clinical Diagnosis in Patients with Acute Abdominal Pain: A Randomized Clinical Trial*. Vol 1.; 2013. <http://www.beat-journal.com>
34. Laureno L. Uso de analgésicos como factor de riesgo para desarrollar apendicitis aguda perforada. *Universidad Ricardo Palma*. Published online 2019:1-147.

http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/urp/989/SPVALDEZ_AB.pdf?sequence=3&isAllowed=y

35. Pérez Ruiz AA, López Mantecón AM, León IG. Antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Consideraciones para su uso estomatológico. *Rev Cubana Estomatol.* 2002;39(2):119-138.
36. Tytgat GN. Hyoscine butylbromide - A review on its parenteral use in acute abdominal spasm and as an aid in abdominal diagnostic and therapeutic procedures. *Curr Med Res Opin.* 2008;24(11):3159-3173. doi:10.1185/03007990802472700
37. Esmaeili A, Salimi V, Mohammad Karimi N, Hajimaghsoudi M, Vakili M, Zarepur E. The Effect of Hyoscine on Pain, Tenderness, and Rebound Tenderness in Patients with Appendicitis: Quasi-Interventional Study. *Bull Emerg Trauma.* 2018;6(4):300-305. doi:10.29252/beat-060405
38. Declaración de Helsinki de la AMM. Published online 2013.
39. CIOMS, OMS. *Pautas Éticas Internacionales Para La Investigación Relacionada Con La Salud Con Seres Humanos.*; 2016.
40. Colombia M de S de. *RESOLUCIÓN N° 008430 DE 1993 Por La Cual Se Establecen Las Normas Científicas, Técnicas y Administrativas Para La Investigación En Salud.*; 1993.
41. Drake FT, Mottey NE, Farrokhi ET, et al. Time to appendectomy and risk of perforation in acute appendicitis. *JAMA Surg.* 2014;149(8):837-844. doi:10.1001/jamasurg.2014.77
42. Cruz Díaz LA, Colquehuanca Hañari C, Machado Nuñez A. Tiempo De Enfermedad Y Premedicación Como Riesgo Para Apendicitis Perforada En El Hospital De

Ventanilla 2017. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*. 2019;19(2).

doi:10.25176/rfmh.v19.n2.2071

43. De la Torre JÉ. Actualidades de apendicitis aguda en urgencias médicas.
44. Falch C, Vicente D, Häberle H, et al. Treatment of acute abdominal pain in the emergency room: A systematic review of the literature. *European Journal of Pain (United Kingdom)*. 2014;18(7):902-913. doi:10.1002/j.1532-2149.2014.00456.x
45. Frei SP, Bond WF, Bazuro RK, Richardson DM, Sierzega GM, Wasser TE. Is early analgesia associated with delayed treatment of appendicitis? *American Journal of Emergency Medicine*. 2008;26(2):176-180. doi:10.1016/j.ajem.2007.04.024
46. Weiss BZ, Gordon ES, Zalut T, Alpert EA. Factors that affect pain management in adults diagnosed with acute appendicitis in the emergency department: A retrospective study. *American Journal of Emergency Medicine*. 2023;71:31-36. doi:10.1016/j.ajem.2023.05.038
47. Shahmoradi L, Safdari R, Mirhosseini MM, Rezayi S, Javaherzadeh M. Development and evaluation of a clinical decision support system for early diagnosis of acute appendicitis. *Sci Rep*. 2023;13(1). doi:10.1038/s41598-023-46721-9

Apéndices

Apéndice A.

Clasificación de apendicitis. Construcción propia.

Clasificación	Descripción	Definición
Anatomopatológica	Se define por los diferentes hallazgos histopatológicos y macroscópicos que se obtiene de la anatomía patológica	<p>Simple (catarral, congestiva, o edematosa): a nivel microscópico caracterizada por hiperemia y edema de la mucosa, con infiltración de la submucosa por células inflamatorias; a nivel macroscópico se observa únicamente edema y congestión en la mucosa.</p> <p>Flegmonosa (fibrinosa o fibrinosupurativa): Se observan signos inflamatorios en todas las capas, en la serosa hay presencia de exudado fibrinoso. Macroscópicamente tiene aspecto hiperémico, con fibrina en la superficie y adherencias.</p> <p>Gangrenosa: Se evidencia exudado purulento en la luz apendicular y microabsceso en la pared.</p> <p>Perforada: Con perforación del fondo de saco, generando un absceso o plastrón apendicular.</p>
Clínico-etiológica	Apendicitis aguda no obstructiva	Sin perforación Con perforación
	Apendicitis aguda obstructiva	Sin perforación Con perforación
	Apendicitis aguda por obstrucción vascular	Gangrena apendicular
	Apendicitis aguda sin perforación	Con peritonitis local
Evolutiva	Apendicitis aguda perforada	Con absceso localizado Con peritonitis difusa
	Topográfica	Mesocélica, ílica, pélvica, retrocecal, subhepática, izquierda (en situs inversus)

Apéndice B.

Operalización de las variables.

Nombre de la variable	Recolección	Operalización de las variables	Naturaleza de la variable	Codificación
Edad	Formato	Años cumplidos calculado con fecha de nacimiento descrita en documento de identidad.	Cuantitativa Continua	12-... años
Sexo	Formato	Sexo con el cual se identifica el paciente.	Cualitativa Nominal	0 = Femenino 1 = Masculino 2 = Otro

ANALGESIA Y RETRASO DIAGNÓSTICO EN APENDICITIS

Nivel de atención inicial	Formato	Nivel de complejidad si fue valorado inicialmente en otro hospital.	Cuantitativa Nominal	0= Puesto de salud 1= Primer Nivel 2= Segundo Nivel 3= Tercer Nivel 4= Cuarto Nivel
Analgesia automedicada	Formato	Uso de medicación analgésica referida por el paciente para manejo síntomas no indicada por médico	Cualitativa Nominal dicotómica	0=No 1= Sí
Analgesia por personal médico	Formato	Uso medicación analgésica indicada por personal médico.	Cualitativa Nominal dicotómica	0=No 1= Sí
Tipo de analgesia	Formato	Nombre del medicamento(s) usado para cuadro clínico.	Cualitativa Nominal	0= Hioscina 1= Acetaminofén 2= Dipirona 3= Diclofenaco 4= Naproxeno 5= Ibuprofeno 6= Tramadol 7= Morfina 8= Otros
Dosis	Formato	Cantidad en mg de analgesia	Cuantitativa Continua	En miligramos
Frecuencia	Formato	Frecuencia de administración de analgesia	Cuantitativa Nominal	0= Única 1= Cada 24 horas 2= Cada 12 horas 3= Cada 6 horas 4= Cada 4 horas
Tiempo de administración	Formato	Duración de la administración de la analgesia referida.	Cualitativa Discreta	1,2,3,4,5 días
Conducta inicial	Formato	Decisión del equipo de cirugía para manejo de paciente	Cualitativa Nominal	0= Observación 1=Laboratorios 2= Analgesia 3= Imágenes 4= Quirúrgica
Imágenes diagnósticas	Formato	Realización de imágenes diagnósticas en el HUS	Cualitativa Nominal	0= No imágenes 1= Ecografía abdominal 2= Tomografía abdominal 3= Resonancia magnética
Tiempo de evolución de síntomas	Formato	Desde el inicio de síntomas hasta la valoración en el HUS.	Cuantitativa Continua	En horas
AIR Score	Formato	Escala para estimar el riesgo de apendicitis aguda	Cuantitativa Continua	En puntos
Leucocitos en hemograma	Formato	Reporte de leucocitos en hemograma (laboratorio) en la historia clínica al ingreso al HUS	Cuantitativa Continua	Número
Segmentados en hemograma	Formato	Porcentaje de neutrófilos en hemograma (laboratorio) en la Historia clínica al ingreso al HUS	Cuantitativa Continua	Número
PCR	Formato	Reporte de laboratorio de historia clínica al ingreso al HUS	Cuantitativa Continua	Número
Hallazgos Quirúrgicos	Formato	Identificación de hallazgos quirúrgicos de apendicectomía.	Cualitativa Nominal	0=Edematosa 1= Fibrinosa 2= Fibrinopurulenta 3=Gangrenada 4= Absceso 5=Peritonitis localizada 6=Pelvipertonitis

ANALGESIA Y RETRASO DIAGNÓSTICO EN APENDICITIS

Hora de inicio del dolor	Formato	Tiempo en horas de inicio de la sintomatología.	Cuantitativa Continua	7=Peritonitis generalizada 8= Plastrón 1,2,3, 4...n horas
Tiempo del inicio de los síntomas hasta consulta inicial en el HUS	Formato	Tiempo de evolución entre el inicio de la sintomatología y consulta inicial por médico	Cuantitativa Continua	1,2,3, 4...n horas
Tiempo de evolución en horas de ingreso al HUS a valoración por cirugía general	Formato	Tiempo de evolución en horas de ingreso al HUS a valoración por cirugía general referido en la historia clínica	Cuantitativa Continua	1,2,3, 4...n horas
Tiempo de evolución desde el ingreso al diagnóstico quirúrgico	Formato	Tiempo de evolución en horas de diagnóstico quirúrgico hasta la cirugía	Cuantitativa Continua	1,2,3, 4...n horas
Duración de la cirugía	Formato	Duración en horas y minutos del procedimiento quirúrgico	Cuantitativa Continua	En minutos
Estancia hospitalaria	Formato	Número de días de hospitalización requeridos por el paciente	Cualitativa Discreta	1,2,3,4,5 días
Complicaciones Posoperatorias	Formato	Evidenciadas en control posoperatorio con residentes de cirugía	Cualitativa Nominal	0=Sin complicaciones 1= Hematoma 2= Seroma 3= Dolor 4= ISO superficial 5= Reintervención quirúrgica 5= Otras

Apéndice D.

Flujograma de selección de pacientes.

