



Universidad de Valladolid

Facultad de Ciencias

TRABAJO FIN DE GRADO

Grado en Estadística

**Evaluación de la eficiencia de la implantación de cirugía laparoscópica
en apendicectomías pediátricas por medio del análisis estadístico de datos**

Autor:

Pablo Montes Garcés

Tutor/es:

Jesús Alberto Tapia García

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Alberto Sánchez Abuín, Jefe del Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, por la confianza depositada en mí, por darme la oportunidad de realizar un trabajo tan satisfactorio y gratificante como éste, y por compartir conmigo los conocimientos médicos necesarios para que el trabajo estadístico también fuera realizado de la mejor manera posible.

A mi tutor, D. Jesús Alberto Tapia García, profesor del Grado en Estadística, por su trabajo y gran predisposición siempre que lo he necesitado, así como por aportar sus conocimientos en la realización de este trabajo.

A mis muchos compañeros de carrera a los que hoy puedo considerar amigos, por haber estado juntos en todo momento y por todos los ratos buenos y malos compartidos, ya que sin ellos tampoco habría sido posible llegar hasta aquí.

Por último, y especialmente, a mis padres, mi hermano, y toda mi familia, por guiarme por el camino correcto y ser pilar fundamental en el que apoyarme durante estos años, y, ante todo, por su amor y apoyo incondicional, indispensables para superar los momentos más duros a los que hemos tenido que enfrentarnos.

RESUMEN.....	4
ABSTRACT	4
PALABRAS CLAVE	4
KEYWORDS	4
1. INTRODUCCIÓN	5
1.1 OBJETIVOS DEL TRABAJO	5
1.2 INTRODUCCIÓN AL PROBLEMA MÉDICO.....	5
1.3 TRATAMIENTO ESTADÍSTICO DEL PROBLEMA	5
2. INFORMACIÓN MUESTRAL.....	6
2.1 RECOGIDA DE DATOS MUESTRALES	6
2.2 POBLACIÓN OBJETIVO.....	7
2.3 DISEÑO MUESTRAL	7
2.4 VARIABLES OBSERVADAS	7
3. DEPURACIÓN DE LA BASE DE DATOS	8
4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DESCRIPTIVO DE LA BASE DE DATOS	9
4.1 DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA POR AÑO DE LA OPERACIÓN	9
4.2 DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA POR MES DE OPERACIÓN	10
4.3 DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA POR EDAD Y SEXO	10
4.4 TASAS DE INCIDENCIA Y APENDICITIS NEGATIVAS.....	11
4.5 ERROR DE MEDIDA EN EL DIAGNÓSTICO POR GRAVEDAD.....	11
4.5.1 Pruebas Diagnósticas Radiológicas: ecografía y TAC abdominal.....	13
4.5.2 Puntuación del Pediatric Appendicitis Score (PAS)	13
4.6 DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA POR TÉCNICA QUIRÚRGICA Y GRUPO DE EDAD	14
5. CONTRASTES DE HIPÓTESIS	15
5.1 ¿LA PRESENCIA DE COMPLICACIONES POST-QUIRÚRGICAS EN TÉCNICA LAPAROSCÓPICA ES IGUAL QUE EN LA CIRUGÍA ABIERTA?.....	15
5.2 ¿LA DURACIÓN MEDIA DE LA CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA DE AA ES IGUAL QUE LA DE CIRUGÍA ABIERTA?	18
5.3 ¿LA TÉCNICA LAPAROSCÓPICA IMPLICA LA MISMA ESTANCIA HOSPITALARIA QUE LA CIRUGÍA ABIERTA?	20
5.4 ¿LA TÉCNICA LAPAROSCÓPICA IMPLICA LOS MISMOS COSTES SANITARIOS QUE LA CIRUGÍA.....	21
ABIERTA?	21
5.4.1 Análisis Coste-Efectividad.....	23
6. IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES CLÍNICAS, ANALÍTICAS, RADIOLÓGICAS O QUIRÚRGICAS INFLUYENTES.....	25
6.1 VARIABLES INFLUYENTES EN LA APARICIÓN DE APENDICITIS COMPLICADAS	25
6.2 VARIABLES INFLUYENTES EN DURACIÓN DE LA ESTANCIA HOSPITALARIA	27
6. RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LAS VARIABLES. CURVAS ROC.....	30
7.1 CURVA ROC PARA PREDICTORES DE APENDICITIS AGUDA (NO NEGATIVA).....	31
7.2 CURVA ROC PARA PREDICTORES DE APENDICITIS COMPLICADAS.....	32
7.3 CURVA ROC PARA PREDICTORES DE ESTANCIAS MAYORES A 3 DÍAS.....	33
7.4 CURVA ROC PARA PREDICTORES DE COMPLICACIONES	34
8. CONCLUSIONES	36
9. REFERENCIAS	37

Resumen

El presente trabajo se desarrolla en base a un objetivo principal: determinar, a partir de herramientas estadísticas, cuál de las dos técnicas quirúrgicas utilizadas en apendicitis pediátricas (la tradicional cirugía abierta y la novedosa cirugía laparoscópica) resulta más eficiente. Para ello se han establecido una serie de contrastes de hipótesis cuyos resultados, apoyados en el análisis descriptivo, permitan sacar conclusiones firmes en cuanto a la conveniencia o inconveniencia de la reciente implantación de la cirugía laparoscópica. Se dispone, para tal objetivo, de la información de una muestra de individuos que abarcan desde enero de 2010, momento en el que se introdujo esta técnica, hasta diciembre de 2015.

Además, como objetivo secundario, y también mediante el uso de técnicas estadísticas, se ha probado la utilidad de algunas de las variables observadas en la muestra como herramientas de diagnóstico y predicción de valores post-operatorios. Para ello se han evaluado variables que habitualmente no se utilizan en el desarrollo de scores médicos pero que, a la luz de los resultados, guardan una gran relación con diversos aspectos de la enfermedad.

Abstract

This study has been developed based on a main objective: to determine, from statistical tools, which of the two surgical techniques used in pediatric appendicitis (the traditional open surgery and the novel laparoscopic surgery) is more efficient. In order to reach this goal, a series of hypothesis contrasts have been established whose results, supported by the descriptive analysis, allow us to extract firm conclusions related to the convenience or inconvenience of the recent implantation of laparoscopic surgery. For this purpose, information is available on a sample of individuals covering from January 2010, at which time this technique was introduced, until December 2015.

In addition, as a secondary objective, by using statistical techniques, the utility of some of the variables observed in the sample as diagnostic tools and prediction of post-operative values has been proven. For this, variables that are not usually used in the development of medical scores have been evaluated but, in light of the results, are closely related to various aspects of the disease.

Palabras clave

Análisis Descriptivo, Contrastes de Hipótesis, Curvas ROC, Cirugía Laparoscópica, Apendicitis

Keywords

Descriptive Analysis, Hypothesis Contrasts, ROC Curves, Laparoscopic Surgery, Appendicitis

1. INTRODUCCIÓN

En la actualidad, dentro de una medicina basada en la evidencia, la utilización de técnicas estadísticas resulta de gran ayuda para comprender mejor algunos aspectos fundamentales de una determinada enfermedad. La observación de numerosas variables en una muestra de individuos representativa permite la realización de un análisis estadístico como este, que ayude a evaluar la eficiencia médica y económica de una nueva técnica quirúrgica, mejorar la precisión del diagnóstico de pacientes en base a unos determinados síntomas, y crear nuevos indicadores para mejorar la calidad de la atención médica.

1.1 Objetivos del trabajo

Los objetivos de este trabajo fin de grado son:

1º Contrastar estadísticamente si la implantación en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) en el año 2010 de la cirugía laparoscópica para el tratamiento de la apendicitis aguda en niños de 0 a 18 años cumple las siguientes afirmaciones:

- Es más segura en cuanto a presencia de complicaciones que la cirugía abierta.
- Disminuye la duración de la cirugía, respecto a la cirugía abierta.
- Disminuye la estancia hospitalaria, respecto a la cirugía abierta.
- Disminuye los costes sanitarios, respecto a la cirugía abierta.

2º Identificar variables clínicas, analíticas, radiológicas o quirúrgicas:

- Que influyan en la aparición de apendicitis complicadas.
- Que influyan en la estancia hospitalaria

1.2 Introducción al problema médico

La cirugía laparoscópica es una técnica de implantación reciente y paulatina en el tratamiento de apendicitis, y más aún en el ámbito pediátrico, que implica una adaptación a las peculiaridades anatómicas de los niños.

Ante tal escenario, es de utilidad el realizar estudios prospectivos como este, utilizando metodología estadística para comparar los resultados de ambas técnicas en cuanto a seguridad y costes. A priori, se sabe que la apendicectomía por vía laparoscópica presenta un menor trauma quirúrgico, pero también un coste quirúrgico superior.

1.3 Tratamiento estadístico del problema

En respuesta al problema y los objetivos planteados, se ha recurrido a diversas herramientas estadísticas para darle valor a los datos de nuestra muestra:

- En primer lugar, la utilización de los estadísticos más básicos, así como tablas de

frecuencias, gráficos de barras, lineales y de caja para la realización del análisis descriptivo.

- Se ha calculado el Índice Kappa de Cohen para medir el error de diagnóstico, comparando opiniones del cirujano y el patólogo con una Tabla de contingencia.
- En segundo lugar, la realización de contrastes estadísticos de hipótesis para la obtención de p-valores (Cohen, 2011) que den un enfoque preciso de la relevancia e influencia que tienen determinadas variables en el comportamiento de la muestra. Según las necesidades, se han utilizado diferentes pruebas (Chi-Cuadrado de Pearson, Fisher, Mann-Whitney, Test de la Mediana...)
- La obtención del coeficiente de correlación de Pearson para medir la influencia de varias variables sobre el valor que tomaban algunas variables respuesta como por ejemplo la estancia hospitalaria o la presencia de complicaciones post-quirúrgicas.
- Finalmente, y con el objetivo de medir el rendimiento predictivo de algunos indicadores clínicos, se ha recurrido a la obtención e interpretación de curvas ROC y sus AUC (Area Under the Curve), midiendo su sensibilidad y especificidad, y con ello su posible utilidad como reemplazo de los actuales Scores utilizados para el diagnóstico de apendicitis.

2. INFORMACIÓN MUESTRAL

El tratamiento estadístico realizado con los datos muestrales utilizados en este TFG han tenido una labor de soporte para la elaboración de la Tesis defendida por el Dr. Alberto Sánchez Abuín “IMPLANTACIÓN DE LA CIRUGÍA MÍNIMAMENTE INVASIVA PARA EL TRATAMIENTO DE LA APENDICITIS AGUDA EN NIÑOS. IMPACTO SANITARIO Y ECONÓMICO EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA DE TERCER NIVEL”. Este tratamiento estadístico, así como su interpretación, fue realizado de manera original y exclusiva por el defensor de este TFG, Pablo Montes. Un análisis estadístico más completo de los datos muestrales ha dado lugar a nuevos resultados también recogidos en este TFG.

2.1 Recogida de datos muestrales

La recogida de datos para el estudio fue realizada de forma íntegra por el propio Dr. Alberto Sánchez Abuín. Los datos codificados de los pacientes diana se obtienen del sistema de información para el conocimiento de la morbilidad hospitalaria basado en el Conjunto Mínimo Básico de Datos de hospitalización, y los datos demográficos fueron obtenidos del programa de gestión de tarjetas sanitarias de la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León.

Las variables clínicas, radiológicas, quirúrgicas y patológicas se obtienen de la revisión sistemática de las historias clínicas de los pacientes en papel y electrónicas, con el programa de Gestión de Historias Clínicas del HCUV.

Los datos se recogieron en una base de datos con el programa informático Microsoft Office Excel. Versión 15 – 2013, realizándose su tratamiento, depuración y posterior análisis estadístico con los programas SAS e IBM SPSS Statistics Version 20.0.

2.2 Población Objetivo

La población del estudio la conforman los pacientes pediátricos (0-18 años) intervenidos de apendicitis aguda entre los años 2010 y 2015. Nuestra muestra está compuesta por 717 pacientes en edad pediátrica (0-18 años), intervenidos de Apendicitis Aguda entre 2010 (momento en el que se instauran las técnicas mínimamente invasivas) y 2015 en el HCUV.

Criterios de inclusion en la muestra
Pacientes de 0-18 años.
Diagnósticos Principal CIE-9MC. Apendicitis (540-543).
Cirugía urgente o urgencia programada.
Intervenidos en HCUV en los años 2010-2015
Intervenidos por los Servicios de Cirugía Pediátrica o Cirugía General.
Procedimiento Principal CIE-9-MC: Apendicectomía (47).

2.3 Diseño Muestral

- Estudio retrospectivo observacional longitudinal.
- Estudio de cohortes de cirugía laparoscópica (CL) y cirugía abierta (CA).

2.4 Variables observadas

- Datos demográficos básicos:

Variables de Estudio	Escala
1 Edad	Años
2 Sexo	Masculino-Femenino

- Datos preoperatorios: signos y síntomas clínicos, y tiempos relevantes.

Variables de Estudio	Escala
Periodo de evolución desde inicio del cuadro clínico.	Horas
PAS	0-10
Dolor abdominal.	Si – No
Fiebre	Si – No
Anorexia.	Si – No
Náuseas y/o vómitos.	Si – No
Ecografía abdominal	Si – No
TAC abdominal	Si –No
Demora desde ingreso hasta intervención	Horas

- Evaluación preoperatoria de variables obtenidas en el análisis de sangre.

Variables de Estudio	Índice
Cifra absoluta de leucocitos	(x 10 ³ leucocitos/ μ L)
Cifra absoluta de neutrófilos	(x 10 ³ neutrófilos/ μ L)
Valor de PCR en suero	(mg/L)
Valor de PCT en suero	(ngr/ml)
Tiempo de Protrombina.TP.	Segundos
Índice de protrombina	Porcentaje (%)
TTPA	Segundos
Valor del fibrinógeno en plasma	mg/dl
Valor del Dímero D	ng/ml

- Variables quirúrgicas

Variables de Estudio	Índice
Tipo de Técnica Quirúrgica.	C. Abierta - C. LPS
Duración de la intervención	Minutos
Fecha de la intervención quirúrgica.	Fecha

- Gravedad de la apendicitis, evaluada por el cirujano y por el estudio anatómo-patológico del apéndice extraído.

Variables de Estudio	Índice
Tipo de AA según cirujano.	Normal -Simple - Flemonosa - Gangrenosa – Perforada
Tipo de AA según Anatomía Patológica	Normal -Simple - Flemonosa - Gangrenosa - Perforada – Otros

- Complicaciones y estancia post-operatoria en el hospital

Variables de Estudio	Índice
Hallazgos patológicos en la Luz Apendicular.	Apendicolito - Gusanos - Hiperplasia linfoide - Fibrosis obliterante
Presencia de Periapendicitis	Si/No - Grave – Plastrón
Complicaciones.	Si/No - Obstrucción o Íleo - Rectorragia - Abscesos IA - Reingreso – Otros
Estancia Hospitalaria	Días

3. DEPURACIÓN DE LA BASE DE DATOS

El primer paso para la realización de este trabajo estadístico fue la depuración de la base de datos obtenida de la información muestral. El principal problema encontrado fue que, al ser unos datos obtenidos por diferentes médicos y, además, pertenecientes a diversos servicios quirúrgicos, la base de datos necesitaba ser depurada debido a datos repetidos, erróneos o expresados de distintas formas, cuya introducción fue realizada de forma manual y sin categorizar. Otro problema es la falta de datos para alguno de los pacientes, que, aunque no haya sido especialmente grande, sí que ha descartado algunas variables del análisis debido a la falta de una muestra representativa.

Algunos ejemplos del trabajo en el que consistió la depuración son los siguientes:

- Variables cualitativas que recogían la opinión del médico y que, al ser distintos doctores os encargados de rellenar la base datos, no fueron categorizadas de manera uniforme. Ejemplos de este caso son las variables periapendicitis, opinión del cirujano, anatomía patológica y complicaciones post-operatorias. Todas ellas tuvieron que ser categorizadas de forma uniforme posteriormente.
- Creación de nuevas variables a partir de las existentes: por ejemplo, los tiempos de estancia hospitalaria, de espera hasta la cirugía, duración de la cirugía u horas de evolución. Todos ellos fueron calculados, pues se encontraban variables que recogían el momento del inicio y del final, pero no el tiempo transcurrido entre medias.
- El PAS Score es un indicador utilizado para el diagnóstico y elaborado a partir de varios síntomas en el momento del ingreso. Esta variable no estaba incluida en la base de datos, pero sí los síntomas con los que calcularla, así que fue añadida posteriormente. La variable “anorexia” (pérdida de apetito tras el dolor), no estaba presente y fue estimada en un 80% de acuerdo a la opinión del equipo de Cirugía Pediátrica del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.
- También han sido creadas las variables de costes del paciente en función de la patología, del tiempo ingreso y de las pruebas accesorias que le fueron realizadas.
- Modificación de algunos valores aislados que contenían erratas, así como otros que habían sido anotados en unidades incorrectas, por ejemplo, en indicadores obtenidos del análisis de sangre, dónde las unidades de medida varían entre nanogramos y microgramos, o entre mililitros y microlitros.

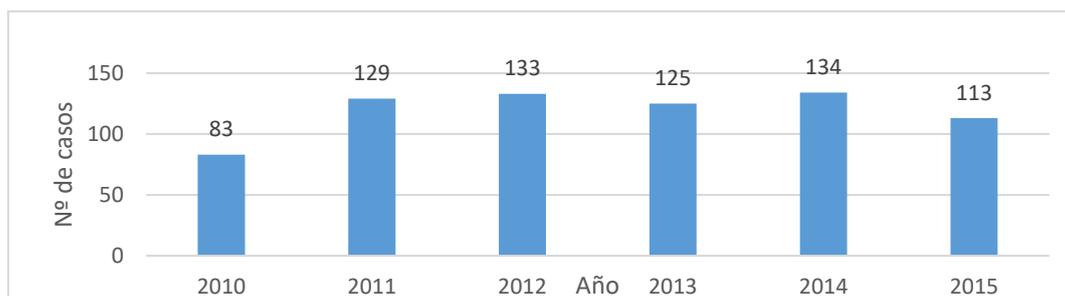
4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DESCRIPTIVO DE LA BASE DE DATOS

En esta sección se realizan análisis descriptivos unidimensionales y multidimensionales de diversas variables observadas en la muestra de individuos.

4.1 Distribución de la muestra por año de la operación

En la Figura 21 se observa la distribución de la muestra de 717 individuos en el espacio temporal de los 6 años del estudio.

Figura 21. Número de apendicectomías por año



En la Tabla 20 se encuentra el número de individuos pertenecientes a la población y a la muestra, así como las tasas de incidencia anuales (tasa global de apendicitis aguda (AA) es de 16,71 casos por 10.000 habitantes/año).

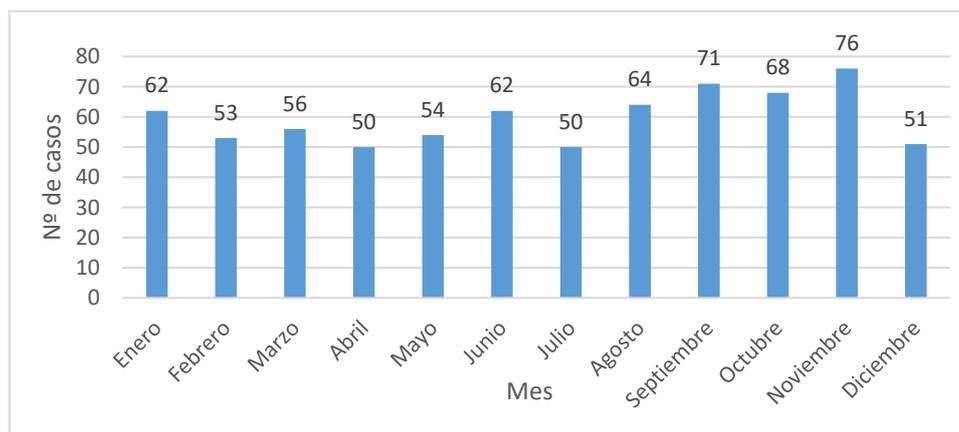
Tabla 20. Tasa de Incidencia de AA ajustada por año

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Total
Población (nº de individuos de 0 a 18 años censados a los que da cobertura el HCUV)	72.651	72.422	72.061	72.028	71.828	71.624	432.614
Total de casos de AA en la muestra	83	129	133	125	134	113	717
Tasa incidencia (x10.000 individuos)	11,42	17,81	18,46	17,35	18,66	15,78	16,57

4.2 Distribución de la muestra por mes de operación

La distribución por meses (Figura 22) muestra la incidencia estacional, que en nuestra población se encuentra en los meses de septiembre a noviembre (30%). Los meses de abril y julio presentan la menor incidencia de casos con un 14%.

Figura 22. AA por meses



4.3 Distribución de la muestra por edad y sexo

En la Tabla 23 se observa el mayor número de pacientes del sexo masculino, con una ratio 1,5:1. La edad media (Tabla 24) es de 10,44 años, con un rango que incluye pacientes de 1,9 años a 18 y una desviación estándar de 3,86 años.

Tabla 23. AA ajustadas por sexo

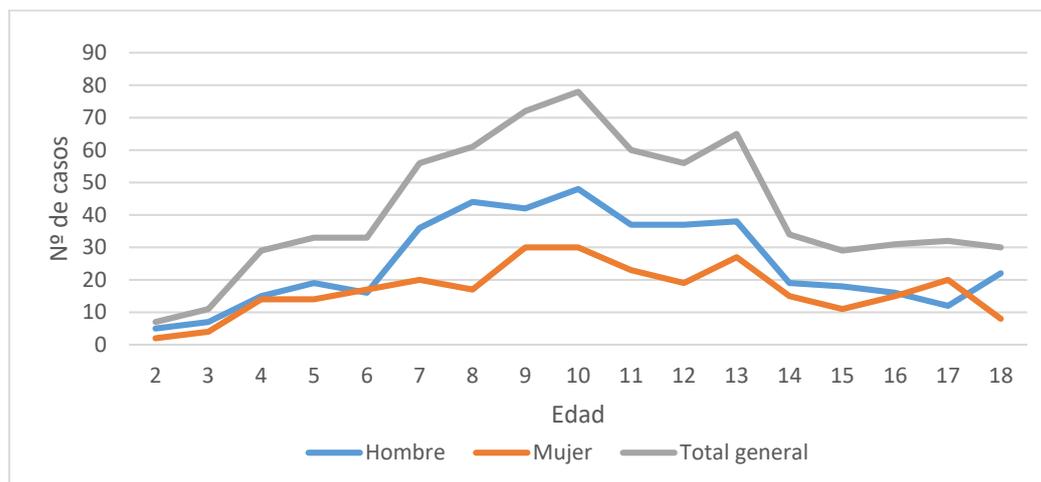
Sexo	Nº pacientes	%
Masculino	431	60,1
Femenino	286	39,9
Total	717	100

Tabla 24. Estadísticos básicos variable cuantitativa edad.

Mínimo	Máximo	Media	DS
1,953	18	10,443	3,86

En la Figura 20 se aprecia la diferencia entre sexos por edades. Resulta evidente que, mientras en las edades más tempranas el comportamiento es muy similar, es en la franja de los 7 a los 12 años dónde se genera una diferencia importante.

Figura 20. AA por edad y sexo



4.4 Tasas de incidencia y apendicitis negativas

En la Tabla 19 se ve que un 6,42% de los casos resultaron ser apendicitis negativa, casos de apéndice sano intervenido por un error en el diagnóstico, y no se registró ningún caso de mortalidad.

Tabla 19. Resumen general

Apendicitis Aguda (AA)	93,58%
Apendicectomías negativas (errores diagnósticos)	6,42%
Mortalidad	0%

4.5 Error de medida en el diagnóstico por gravedad

La gravedad de la apendicitis la catalogan primero el cirujano y, de forma post-operatoria, el patólogo. Existen 6 posibles categorías, agrupadas en apendicitis agudas no complicadas (0-Normal, 1-Simple y 2-Flemonosa), y apendicitis agudas complicadas (3-Gangrenosas y 4-Perforadas).

Se ve en las Tablas 33 y 34 que, aunque en ambas opiniones la flemonosa es la categoría más frecuente y las apendicitis complicadas reúnen aproximadamente el 28%, los porcentajes varían llamativamente entre una Tabla y otra.

Tabla 33. Tabla de frecuencias por opinión cirujano

		Frecuencia	%
Categorización por opinión del cirujano	-	1	0,1%
	0-Normal	6	0,8%
	1-Simple	98	13,7%
	2-Flemonosa	409	57,0%
	3-Gangrenosa	83	11,6%
	4-Perforada	120	16,7%
	5- Otros	0	0,0%
	Total	717	100%

Tabla 34. Categorización de las AA por la Anatomía Patológica

		Frecuencia	%
Opinión del patólogo	0-Normal	46	6,40%
	1-Simple	169	23,60%
	2-Flemonosa	291	40,60%
	3-Gangrenosa	150	20,90%
	4-Perforada	51	7,10%
	5-Otros	10	1,40%
	Total	717	100%

Para probar la fiabilidad del diagnóstico, se ha calculado la concordancia entre la opinión del cirujano y el patólogo, mediante el Coeficiente Kappa de Cohen (Vieira, Kaymak, Sousa, 2010) usando su tabla de contingencia (Wuensch, 2010). Este coeficiente es calculado a partir de la siguiente fórmula, donde Pr(a) es la proporción de acierto y Pr(e) la proporción de acierto esperada (la suma de los productos de las proporciones marginales de las filas y las columnas):

$$k = \frac{\text{Pr}(a) - \text{Pr}(e)}{1 - \text{Pr}(e)}$$

$$\text{Pr}(e) = \sum_{i=1}^k P_{i+} \cdot P_{+i}$$

En nuestro estudio, el Índice Kappa es de 0,252, lo que implica una concordancia débil (Tabla 35). Para las apendicitis simple y flemonosa la concordancia alcanza niveles más aceptables hasta subir al 76% en algunos casos.

Tabla 35. Concordancia diagnóstica. Estudio de variabilidad entre observadores

		Anatomía Patológica						Total	% Concordancia
		Normal	Simple	Flemonosa	Gangrenosa	Perforada	Otros		
Cirujano	Normal	3	1	0	0	0	2	6	50%
	Simple	27	44	19	4	0	4	98	44,9%
	Flemonosa	14	100	223	60	8	4	409	54,52%
	Gangrenosa	0	12	20	41	11	0	84	48,2%
	Perforada	2	12	29	45	32	0	120	26,67%
	Otros	0	0	0	0	0	0	0	0%
	Total	46	169	291	150	51	10	717	
	% concordancia	6,52%	26,03%	76,63%	26,85%	62,74%	0%		

4.5.1 Pruebas Diagnósticas Radiológicas: ecografía y TAC abdominal

Las dos pruebas diagnósticas de imagen utilizadas en la detección de apendicitis son la ecografía abdominal (88,3%) y el TAC (3,8%), cómo se puede apreciar en la Tabla 45. En los 27 casos que se recurrió al TAC fue como prueba complementaria a una Ecografía previa, y además se puede asumir que es usada en casos más complicados, ya que la media de días de ingreso de los pacientes a los que se les realizó TAC es de 5,15, casi 2 días más que la media del resto la muestra.

Tabla 45. Estudio ecografía y TAC abdominal prequirúrgico

		Frecuencia	Porcentaje	Estancia hospitalaria media (días)
ECO Abdominal	-	3	0,40%	3,33
	No	81	11,30%	2,63
	Si	633	88,30%	3,58
TAC Abdominal	-	9	1,30%	3,11
	No	681	95,00%	3,41
	Si	27	3,80%	5,15

Para probar la fiabilidad diagnóstica de estas pruebas, se ha calculado el Índice Kappa y la Tabla de contingencia (2), contrastando las opiniones del patólogo y el cirujano (Tabla 46) para los 81 casos en los que no se realizó ni Ecografía ni TAC. El Índice Kappa en este caso es de 0,153, bastante inferior al del total de la muestra (0,252), además de producirse un 8,6% de apendicitis negativas (0-Normal), por el 6,42% de la muestra global. Esto nos indica que en los casos en los que no se realizan pruebas diagnósticas de imagen, el diagnóstico es mucho más impreciso.

Tabla 46. Tabla de contingencia de los casos sin pruebas de imagen

		Opinión Patólogo						Total
		Normal	Simple	Flemonosa	Gangrenosa	Perforada	Otros	
Opinión Cirujano	Normal	0	0	0	0	0	0	0
	Simple	6	10	1	1	0	1	19
	Flemonosa	1	21	19	4	0	2	47
	Gangrenosa	0	1	1	1	0	0	3
	Perforada	0	2	4	4	2	0	12
	Otros	0	0	0	0	0	0	0
	Total	7	34	25	10	2	3	81

4.5.2 Puntuación del Pediatric Appendicitis Score (PAS)

Las escalas de predicción clínica se utilizan para la categorización inicial en urgencias. La más utilizada en apendicectomías es el PAS (Pediatric Appendicitis Score) (Goulder y Simpson, 2008), compuesta de 8 variables (Tabla 12). Valores mayores a 6 sugieren AA, y menores de 5 aconsejan la observación del paciente.

Tabla 12. Pediatric appendicitis score (PAS)

Categorías	Puntos
Migración del dolor	1
Anorexia	1
Nauseas/vómitos	1
Defensa en FID	2
Tos/salto/dolor percusión	2
Fiebre	1
Leucocitosis	1
Desviación izquierda	1

La media de puntuación en el PAS de la muestra de 717 pacientes es de 7,85 puntos y la mediana es de 8 puntos, con pequeñas diferencias entre categorías de la gravedad de la AA como se observa en la Tabla 44. Uno de los objetivos de este trabajo es aportar pruebas que apoyen el uso de otros indicadores como predictores de la enfermedad.

Tabla 44. Media y mediana del PAS por categoría de gravedad

	0- Normal	1- Aguda	2- Flemonosa	3- Gangrenosa	4- Perforada	5- Otros	Total
SCORE	Media	7,09	7,63	7,71	8,22	8,59	7,71
PAS	Mediana	7	8	8	8	9	8

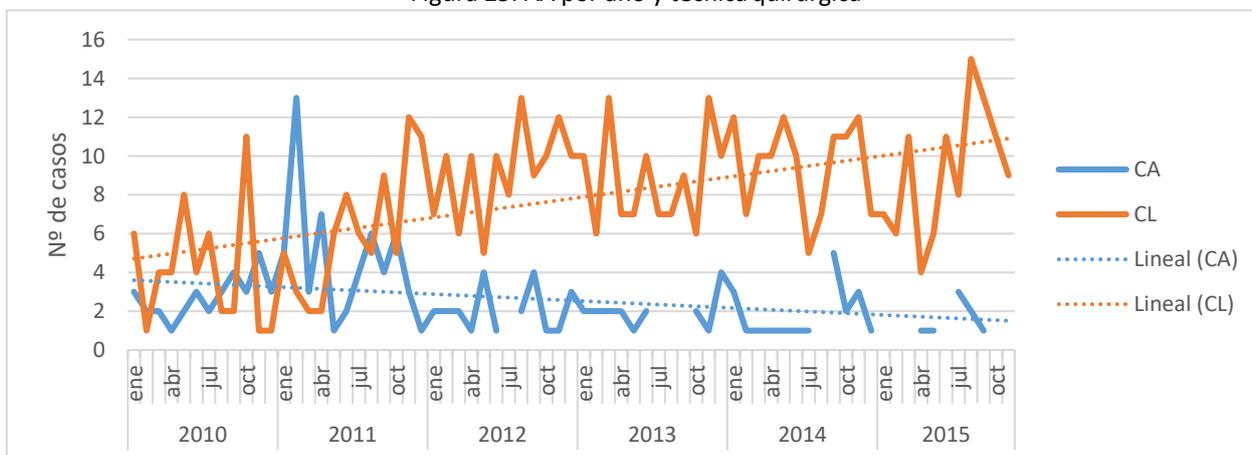
4.6 Distribución de la muestra por técnica quirúrgica y grupo de edad

La técnica quirúrgica más frecuente es la cirugía laparoscópica (CL) con el 77,3% de los casos, frente al 22,7% de la cirugía abierta (CA) (Tabla 29). Las series temporales de la Figura 25 muestran la implantación progresiva de la CL en detrimento de la CL con su tendencia lineal.

Tabla 29. AA ajustada por técnica quirúrgica

Técnica quirúrgica	Frecuencia	Porcentaje
CA	163	22,7%
CL	554	77,3%
Total	717	100%

Figura 25. AA por año y técnica quirúrgica



Por grupo de edad se observa (Tabla 48), que de 2-4 años y de 17-18 años el porcentaje de CL es más bajo, mientras que de 8-16 años predomina el uso de la cirugía laparoscópica. Por sexos (Tabla 49), no se observan diferencias significativas entre las cirugías utilizadas.

Tabla 48. Técnica quirúrgica por grupo de edad

Edad	CA		CL	
	N	%	N	%
2-4	21	44,7%	26	55,3%
5-7	34	27,9%	88	72,1%
8-10	40	19,0%	171	81,0%
11-13	29	16,0%	152	84,0%
14-16	16	17,0%	78	83,0%
17-18	23	37,1%	39	62,9%
Total	163	22,7%	554	77,3%

Tabla 49. Técnica quirúrgica por sexo

Sexo	CA		CL	
	N	%	N	%
H	107	24,80%	324	75,20%
M	56	19,60%	230	80,40%

5. CONTRASTES DE HIPÓTESIS

En esta sección se utilizan técnicas estadísticas de contraste de hipótesis con el fin de dar respuesta a las preguntas planteadas en los objetivos de este TFG.

5.1 ¿La presencia de complicaciones post-quirúrgicas en técnica laparoscópica es igual que en la cirugía abierta?

En la Tabla 52 se observa que el 93,9% de los pacientes no sufrieron complicaciones post-quirúrgicas, y por lo tanto la incidencia global de complicaciones post-quirúrgicas en la muestra es del 6,1%, (9,2% del grupo operado mediante CA y 5,2% del grupo operado con CL). Mientras en el grupo de CA se observa complicaciones post-quirúrgicas de todos los tipos, en el grupo de CL todas las clases salvo la 3-Colecciones/Abscesos muestran un porcentaje muy bajo o incluso nulo.

Tabla 52. Comparativa de Complicaciones post-quirúrgicas por tipo de Técnica quirúrgica

		CA		CL		Total	
		N	%	N	%	N	%
Complicaciones post-quirúrgicas	0-No	148	90,8%	525	94,8%	673	93,9%
	1-Obstrucciones	5	3,1%	7	1,3%	12	1,7%
	2-Rectorragia, hematoquecia	2	1,2%	0	0%	2	0,3%
	3-Colecciones y abscesos	3	1,8%	15	2,7%	18	2,5%
	4-Reingreso	2	1,2%	1	0,2%	3	0,4%
	5-Otros	3	1,8%	6	1,1%	9	1,3%
	Total	163	100%	554	100%	717	100%

La Tabla 51 muestra el porcentaje de la diferencia entre la proporción de complicaciones post-quirúrgicas con técnica CA y con técnica CL así como un intervalo de confianza del 95% para esta diferencia de porcentajes, (-0.84%,8.78%), con un p-valor de 0.064. No se rechaza la hipótesis nula de que la proporción de complicaciones post-quirúrgicas con técnica CA es igual a la proporción de complicaciones post-quirúrgicas con técnica CL.

Tabla 51. Ratio de complicaciones post-quirúrgicas globales

CA	CL	Diferencia	IC 95%	P-valor
9,24%	5,27%	3,97%	[-0.84%,8.78%]	0.064

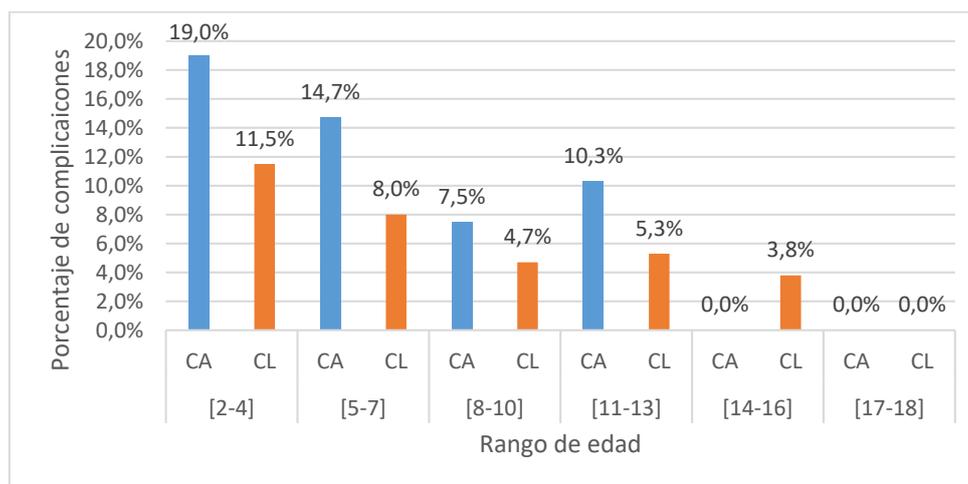
Respecto a las complicaciones post-quirúrgicas ajustadas por anatomía patológica (Tabla 54), los porcentajes son favorables a la CL en todos los casos salvo la categoría 3-Gangrenosa. La diferencia en la clase 2-Flemonosa (la más numerosa) entre ambas técnicas es de 3,7% (5% frente a 1,3%), que aun teniendo los mismos casos de complicaciones (3), cuentan, la CA con un total de 60 individuos por los 231 del grupo de CL. Se utiliza la prueba exacta de Fisher para probar la independencia entre estas dos variables cualitativas con una baja frecuencia en dos de las celdas en la categoría 2-Flemonosa, y el p-valor que se obtiene es 0.104, lo cual nos hace no rechazar la hipótesis nula (mismo porcentaje de complicaciones según técnica quirúrgica) a pesar de las diferencias observadas.

Tabla 54. Complicaciones post-quirúrgicas por anatomía patológica y técnica quirúrgica.

Anatomía patológica	N	Técnica	% Complicaciones	p-valor
0-Normal	0	CA	0,0%	0,104 (Prueba exacta de Fisher)
	2	CL	5,6%	
1-Aguda	2	CA	4,3%	
	3	CL	2,5%	
2- Flemonosa	3	CA	5,0%	
	3	CL	1,3%	
3-Gangrenosa	2	CA	8,7%	
	12	CL	9,4%	
4-Perforada	7	CA	36,8%	
	9	CL	28,1%	
5-Otros	1	CA	25,0%	
	0	CL	0,0%	

Por grupos de edad (Figura 55), se ve una tendencia decreciente del porcentaje de complicaciones post-quirúrgicas conforme crece la edad. Para los rangos con más casos de complicaciones post-quirúrgicas, existe una diferencia notable entre la CA y la CL, sin que exista un rango de edad concreto en el que haya una mayor diferencia.

Figura 55. Tasa de complicaciones post-quirúrgicas por grupo de edad y técnica quirúrgica.



En cuanto a la variación anual (Tabla 56), se encuentra un p-valor muy bajo (0.008 mediante Prueba de Fisher) para el porcentaje de complicaciones por técnica quirúrgica en el año 2012. Se rechaza la hipótesis nula de que la tasa de complicaciones sea igual en ambas técnicas, CA y CL, en ese año.

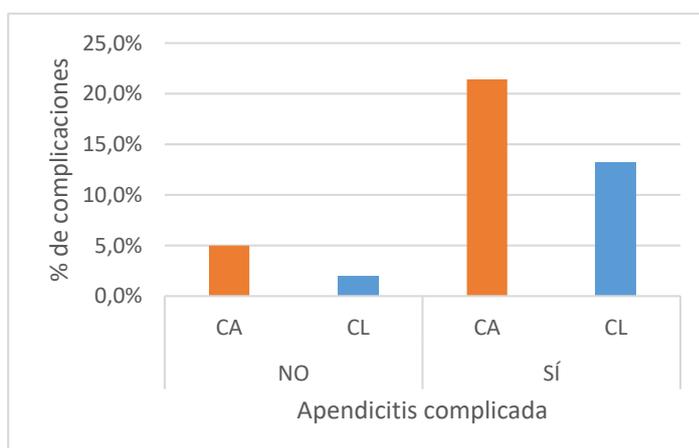
Tabla 56. Complicaciones post-quirúrgicas por año de intervención y técnica quirúrgica

Complicaciones post-quirúrgicas				
Año	Técnica	NO	Sí	p-valor
2010	CA	93,90%	6,10%	
	CL	92,00%	8,00%	
2011	CA	90,90%	9,10%	
	CL	95,90%	4,10%	
2012	CA	78,30%	21,70%	0,008 (Prueba exacta de Fisher)
	CL	96,40%	3,60%	
2013	CA	100,00%	0,00%	
	CL	94,30%	5,70%	
2014	CA	90,00%	10,00%	
	CL	93,00%	7,00%	
2015	CA	91,70%	8,30%	
	CL	96,00%	4,00%	

En la Tabla y Figura 57 se observa el porcentaje de complicaciones ajustadas por AA complicadas/NO complicadas y por técnica quirúrgica. El subgrupo de AANC (Apendicitis Aguda No Complicada) presenta un 98% de casos sin complicaciones por un 95% del grupo de CA, con un p-valor de 0,082, mientras en el subgrupo de AAC (Apendicitis Aguda Complicada), la CL presenta un 86,8% de pacientes sin complicaciones frente al 78,6% en el grupo de CA, con un P valor 0,184. Se rechaza la hipótesis nula de igual porcentaje de complicaciones en CA y CL en ambos casos, pero aparece un valor más bajo del p-valor en el grupo de AANC.

Tabla 57/Figura 57. Tasa de complicaciones post-quirúrgicas por Apendicitis Complicada y técnica quirúrgica

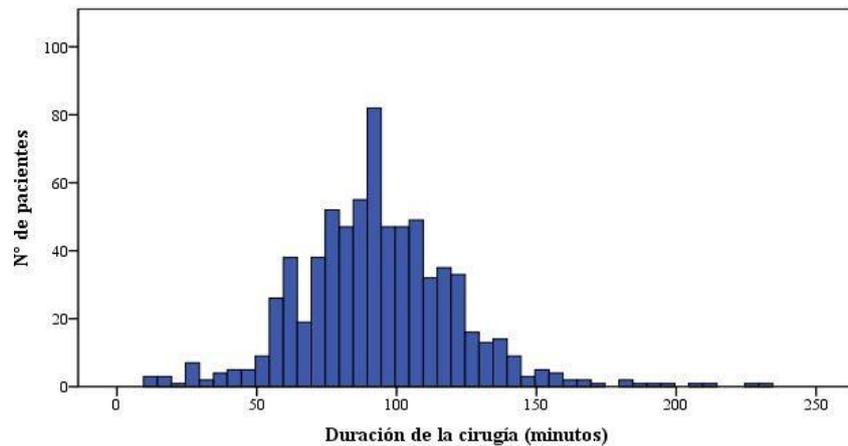
Apendicitis complicada	Complicaciones post-quirúrgicas			
	Técnica	NO	Sí	p-valor
NO	CA	95,0%	5,0%	0,082 (Chi-cuadrado de Pearson)
	CL	98,0%	2,0%	
Sí	CA	78,60%	21,4%	0,184 (Chi-cuadrado de Pearson)
	CL	86,80%	13,2%	



5.2 ¿La duración media de la cirugía laparoscópica de AA es igual que la de cirugía abierta?

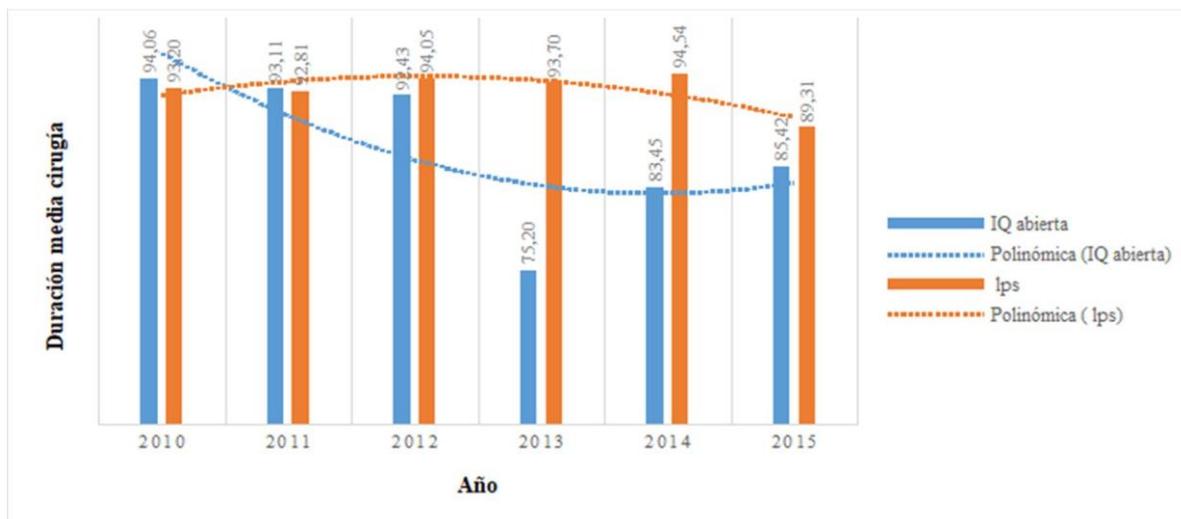
En la Fig.39 se ve la distribución de la duración quirúrgica (minutos), de la muestra.

Figura 39. Duración en minutos de las apendicectomías en el período 2010-2015



En la Figura 26 aparece la duración media por técnica quirúrgica y año. Para entender la tendencia de la duración a través de los años para cada técnica quirúrgica se ha utilizado una curva polinómica. Se utiliza esta tendencia, adecuada para casos con grandes fluctuaciones, para no dejarnos llevar por valores anómalos como el del año 2013 de CA, debido a que en ese año solo hubo dos casos de AAC intervenida por CA.

Figura 26. Duración media de la cirugía por año de la intervención. Curva polinómica de aprendizaje



Se observa en la Tabla 61 que el grupo de CA presenta una mediana de 89 minutos por los 90 minutos del grupo de CL, siendo los cuartiles también similares y la media 3,72 minutos mayor en el caso de la CL. Se ha decidido realizar la prueba de la mediana (Hart, 2001), muy utilizada en medicina para testar la independencia de dos muestras, y se obtiene un valor de 0,119, que nos lleva a aceptar la hipótesis nula de que la duración quirúrgica es igual en ambas técnicas.

Tabla 61. Medidas de tendencia central de duración de la cirugía abierta y laparoscópica

Técnica quirúrgica	N	Media	Mediana	Percentil 25	Percentil 75	P-valor (Test de la Mediana)
CA	163	89,25	89	70	105	0.119
CL	554	92,97	90	75	110	

En la comparativa por anatomía patológica (Tabla 62) persisten las diferencias

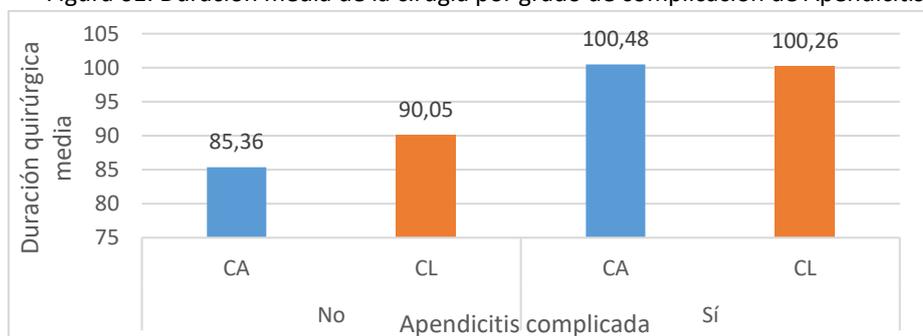
previamente observadas, sin ser en ninguno de los casos significativas estadísticamente.

Tabla 62. Duración media de la cirugía por Anatomía Patológica y técnica quirúrgica

			Duración media	Significación 95%
Anatomía patológica	0- Normal	CA	75,9	No
		CL	90,39	
	1- Aguda	CA	86,13	No
		CL	92,59	
	2- Flemonosa	CA	87,05	No
		CL	88,69	
	3- Gangrenosa	CA	91,13	No
		CL	97,75	
	4- Perforada	CA	111,79	No
		CL	110,25	
	5- Otros	CA	74,75	No
		CL	88,33	

En cuanto a la posible influencia de las apendicitis complicadas respecto a la duración dependiendo de la técnica quirúrgica (Figura 61), es relevante el hecho de que la duración media de las intervenciones de apendicitis complicadas es prácticamente igual en ambos casos, lo cual nos hace pensar que cuando una intervención es complicada, la duración de ambas técnicas tiende a igualarse.

Figura 61. Duración media de la cirugía por grado de complicación de Apendicitis



5.3 ¿La técnica laparoscópica implica la misma estancia hospitalaria que la cirugía abierta?

Cómo se ve en la Tabla 66, la media global de días de estancia hospitalaria se sitúa, en el grupo de CA en 3,62 días, respecto a los 3,43 días de la CL, con un p-valor bajo (0,11) que nos hace no rechazar la hipótesis nula de igual estancia hospitalaria en ambas técnicas quirúrgicas a pesar de la diferencia entre los subgrupos.

Tabla 66. Estancia hospitalaria media por técnica quirúrgica

Técnica quirúrgica	N	Media	Diferencia	IC 95%	P-valor
CA	163	3,62	0,19	[-0.21,0.60]	0.11
CL	554	3,43			

En cuanto a la estancia hospitalaria ajustada por gravedad categorizada por el

patólogo (Tabla 67), se observan p-valores significativos (0.04 y 0.036) mediante la prueba de Mann-Whitney en los casos 1-Simple y 2-Flemonosa, dónde la estancia es menor en el grupo de CL.

Tabla 67. Estancia media por anatomía patológica y técnica quirúrgica

Anatomía Patológica	Técnica Quirúrgica	Estancia hospitalaria media (días)	P-valor
0-Normal	CA	2,4	
	CL	3,03	
1-Simple	CA	3,4	0.04
	CL	2,64	
2-Flemonosa	CA	3,23	0.036
	CL	2,81	
3-Gangrenosa	CA	3,74	
	CL	4,69	
4-Perforada	CA	6,11	
	CL	6,38	
5-Otros	CA	2,5	
	CA	3,17	

En la Tabla 70, se observa que las AA no complicadas presentan una estancia media menor en el grupo de CL, mientras que, en el grupo de las complicadas, el tiempo de estancia es mayor en el grupo de CL por una ligera diferencia.

Tabla 70. Estancia media por grado de complicación de ApendicitisA

Apendicitis complicada	Técnica	Estancia media (días)
NO	CA	3,21
	CL	2,78
Sí	CA	4,81
	CL	5,03

5.4 ¿La técnica laparoscópica implica los mismos costes sanitarios que la cirugía abierta?

Para clasificar a los pacientes se ha utilizado el método de grupos relacionados por el diagnóstico (GRD) (Sierra y Uema) mostrado en la Tabla 71, un sistema de gestión basado en el CMBD (Conjunto Mínimo Básico de Datos) y respaldado por el Comité Nacional de Estadísticas de Salud de EE.UU. y la Comisión de las Comunidades Europeas sobre el European Minimum Basic Data, y que actualmente codifica a un 92% de las altas registradas en el Sistema Nacional de Salud. Este método agrupa homogéneamente los casos, siendo el coste por proceso el coste medio de todos los pacientes de la población que han sido dados de alta en un mismo GRD. El GRD de CL no está categorizado por gravedad y por esa razón los grupos equivalentes se han calculado de forma proporcional. El coste medio por cirugía es de 4.314,197 € para la CA frente a los 4.318,361 € de la CL.

Tabla 71. Coste medio ajustado por GRDs

GRD	Descripción	Peso	Coste(€)	N	Coste medio por IQ
164	AA con diagnostico principal complicado con cc	1,493	7.144,19	10	
165	AA con diagnostico principal complicado sin cc	1,07	5.121,67	27	
166	AA sin diagnostico principal complicado con cc	1,045	5.001,10	5	
167	AA sin diagnostico principal complicado sin cc	0,723	3.459,83	121	4.314,20 €
	AL con diagnostico principal complicado con cc		7.440,77	14	
	AL con diagnostico principal complicado sin cc		5.334,29	86	
	AL sin diagnostico principal complicado con cc		5.208,72	15	
883	AL sin diagnostico principal complicado sin cc	0,753	3.603,46	439	4.318,36 €

En la Tabla 72 se recopilan los costes totales, sumando el coste base y la estancia hospitalaria completa, incluyendo pruebas diagnósticas. El coste global (GRD+costes adicionales) en el sexenio analizado es de 4.237.479,86 €.

Tabla 72. Costes por GRD y costes brutos

GRD	Descripción	Media	Mínimo	Máximo	Global
164	AA complicado con cc	11.569,30 €	8.788,00 €	14.746,60 €	115.693,40 €
165	AA complicado sin cc	7.481,02 €	5.948,00 €	9.751,08 €	201.987,41 €
165	AA no complicado con cc	9.015,64 €	7.871,10 €	12.776,00 €	45.078,22 €
166	AA no complicado sin cc	5.094,18 €	4.174,30 €	6.738,64 €	616.396,22 €
	AL complicado con cc	12.368,20 €	9.902,10 €	16.441,90 €	173.154,76 €
	AL complicado sin cc	7.765,16 €	6.048,80 €	10.075,50 €	667.803,61 €
	AL no complicado con cc	8.901,35 €	6.331,90 €	13.801,10 €	133.520,26 €
883	AL no complicado sin cc	5.202,38 €	4.317,90 €	8.344,73 €	2.283.845,90 €
Total					4.237.479,80 €

Para el cálculo del coste por estancia, se añaden al coste estimado por GRD los costes individualizados de los procesos hospitalarios más habituales, entre los que se encuentran los que aparecen en la Tabla 73.

Tabla 73. Costes individualizados de procesos hospitalarios

	Costes adicionales
1 cama de hospitalización 24 horas.	408,74
1 cama de UCI 24 horas.	1053,72
Asistencia médica en urgencia. 1 episodio.	101,41
Observación 24 horas.	204,37
ECO abdominal	111,86

En la Tabla 75 se ve que el coste medio por paciente alcanza una cifra de 5.910,01 €, con un rango amplio que oscila de 4.174,34 € a 16.441,94€. Se ve que el coste medio por paciente intervenido de AA por CA según estimación GRD, resulta en 4008,42 €, frente a los 4012,58 € de la CL. En cuanto a los gastos totales la CA asciende a 6.007,09 €, mientras que la CL desciende hasta los 5.881,45 €.

Tabla 75. Coste medio por paciente y por técnica quirúrgica

IQ							
	CA			CL			Total
	Media	Mínimo	Máximo	Media	Mínimo	Máximo	Media
Coste por paciente (GRD)	4.008,42 €	3.459,83 €	7.144,19 €	4.012,58 €	3.603,46 €	7.440,77 €	4011,63€
Coste total por paciente	6.007,09 €	4.174,34 €	14.746,64 €	5.881,45 €	4.317,97 €	16.441,94 €	5910,01€

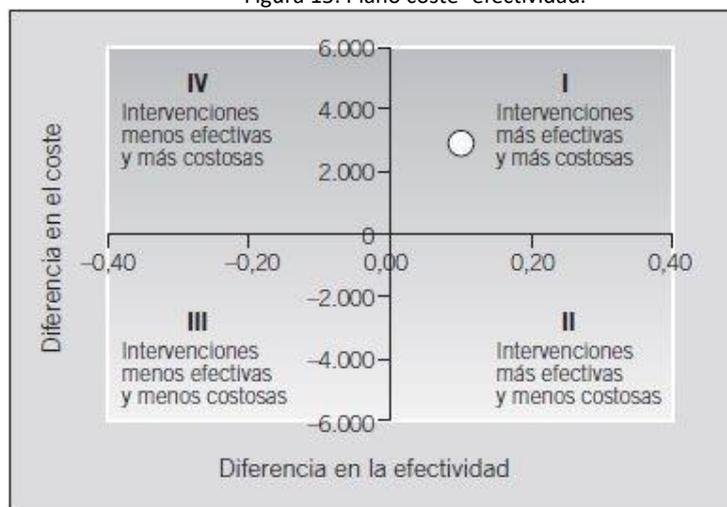
5.4.1 Análisis Coste-Efectividad

Un análisis coste-efectividad (Campillo-Artero y Ortún, 2016) es una forma eficaz de realizar una evaluación económica de las intervenciones sanitarias para valorar cuál es más óptima, determinando una relación numérica entre costes y consecuencias de la intervención.

El valor relativo de la intervención es el cociente del coste neto dividido por su beneficio neto, y se conoce como coste-efectividad medio (CEM). El coste-efectividad incremental (CEI) compara costes y efectos de una intervención con los de otra cuyos resultados se expresen en las mismas unidades. Es decir, el CEI informa del coste adicional por unidad de beneficio adicional. Para la comparación de dos opciones A y B, siendo C costes y E resultados, el CEI se calcula de la siguiente forma:

$$CEI = \frac{C_a - C_b}{E_a + E_b}$$

Figura 15. Plano coste- efectividad.



Se han clasificado (Tabla 78) los pacientes de la muestra por anatomía patológica y se ha medido la efectividad por días de ingreso post-operatorio, de forma que la efectividad de una técnica para una determinada categoría es el número máximo de días de ingreso post-operatorio de los pacientes que pertenecen a ese grupo menos la media de días para ese mismo grupo.

Al realizar el análisis se observa que el procedimiento más eficiente es la CL de la

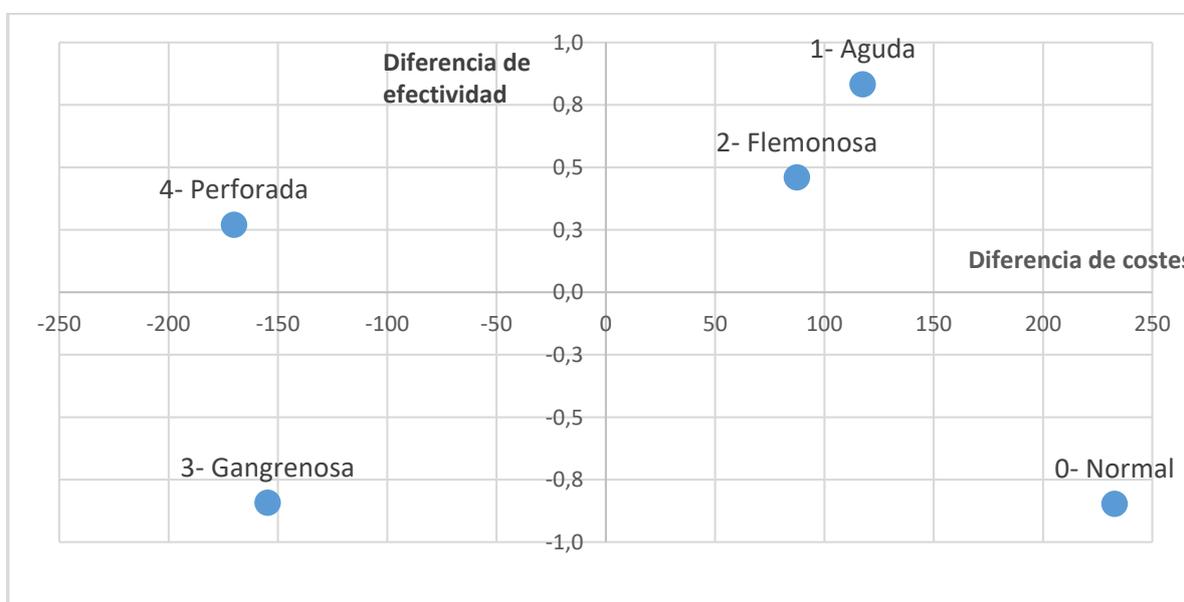
AA simple, con un CEM de 241,10€, y el menos eficiente CA en AA perforada con un CEM de 530,60€. También se ha medido el coste-efectividad incremental (CEI), (diferencia entre el coste-efecto de la CA y la CL), en cada subgrupo de gravedad de AA.

Tabla 78. Estudio coste-efectividad. CEM y CEI

	Técnica	Coste (€)	Efectividad	CEM (€)	CEI
0-Normal	CA	3.459,83	8,38	412,6828	-274,842
	CL	3.692,64	7,54	489,9563	
1-Simple	CA	3.525,42	14,28	246,9239	141,2625
	CL	3.642,93	15,11	241,1062	
2-Flemonosa	CA	3.536,89	6,72	526,1431	190,1213
	CL	3.624,31	7,18	504,6316	
3-Gangrenosa	CA	4.936,27	17,13	288,2415	183,4913
	CL	4.781,60	16,28	293,6645	
4-Perforada	CA	5.779,34	10,89	530,6004	-629,846
	CL	5.609,31	11,16	502,5339	

En el plano coste-efectividad (Figura 71), dónde el eje X representa la diferencia en costes (CL-CA) y el eje Y la diferencia en efectividad (CL-CA), se observa que la intervención situada en el cuadrante de menores costes y mayor efectividad es la 4-Perforada, mientras que los tipos 1-Aguda y 2-Flemonosa resultan las más efectivas y también algo más costosas. La única intervención que aparece en el cuadrante de mayores costes y menor efectividad, que sería el peor escenario para la CL, es la 0-Normal (apendicitis negativas).

Figura 71. Plano coste-efectividad en nuestra muestra



6. Identificación de variables clínicas, analíticas, radiológicas o quirúrgicas influyentes

6.1 Variables influyentes en la aparición de apendicitis complicadas

Esta sección tiene por objeto detectar aquellas variables observadas en la muestra de individuos que pueden dar lugar a la presencia de una apendicitis complicada.

Primeramente, en los estudios de laboratorio elaborados a partir del análisis de sangre preoperatorio se obtienen valores para los indicadores Leucocitos totales, Neutrófilos Totales, PCR (Proteína C Reactiva), PCT (Procalcitonina), TP (Tiempo de Protrombina), TTPA (Tiempo Parcial de Tromboplastina), Fibrinógeno y Dímero-D. En la Tabla 38 y en las Figuras 44 a 49 se muestra el análisis descriptivo y los diagramas de cajas de las variables estudiadas, con sus medidas de tendencia central (media) y dispersión (desviación estándar). Algunos de estos indicadores no fueron medidos en todos los pacientes de la muestra, por eso el valor N muestral difiere entre indicadores.

Tabla 38. Estadísticos básicos de las pruebas de laboratorio

	N	Media	DS
Leucocitos totales ($\times 10^3$ leucocitos/ μ L).	717	12.546,79	6.985,88
Neutrófilos totales ($\times 10^3$ leucocitos/ μ L).	717	9.990,66	6.328,52
PCR (mg/l)	530	45,81	65,9632
PCT (ng/ml)	58	0,73155	1,57806
Índice TP (%)	333	82,56	12,332
TP (segundos)	332	14,6003	1,5687
Dímero D (ng/ml).	57	2.016,84	3.376,99
Fibrinógeno (mg/dl).	207	415,4	129,381
TTPA (segundos)	333	34,2126	3,8826

Figura 44. Box-plot de la distribución de leucocitos y neutrófilos en la muestra

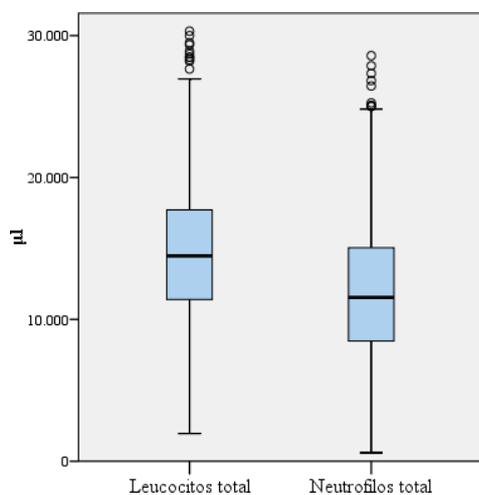


Figura 45. Box-plot de la distribución de PCR en la muestra

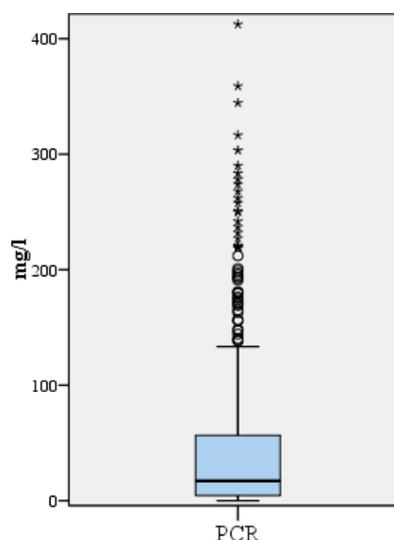


Figura 46. Box-plot de la distribución de PCT en la muestra

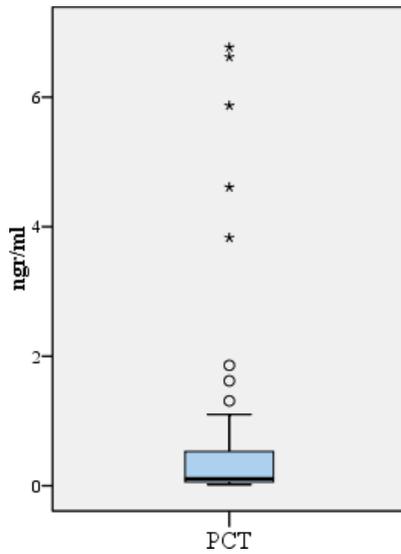


Figura 47. Box-plot de la distribución de TP y TTPA en la muestra

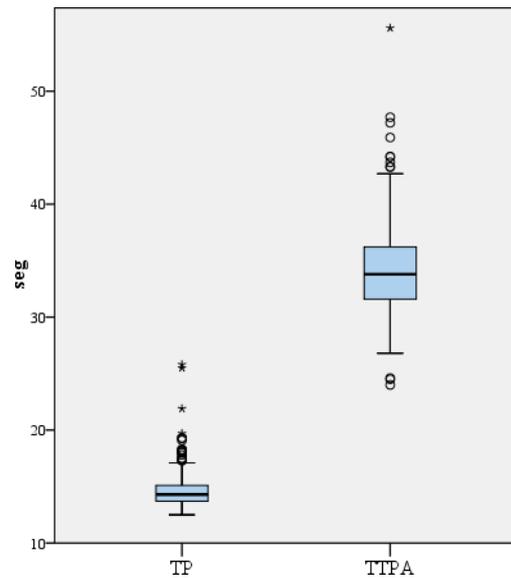


Figura 48. Box-plot de la distribución del Fibrinógeno en la muestra

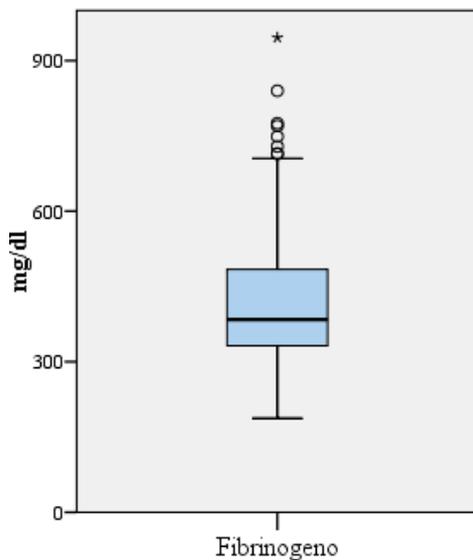
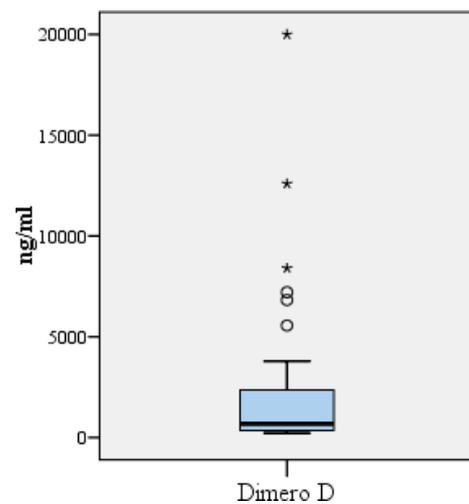


Figura 49. Box-plot de la distribución del Dímero D en la muestra



En la Tabla 84 se muestra la mediana de las pruebas de laboratorio, que podrían predecir la gravedad de la apendicitis (en función de la anatomía patológica) y reducir el porcentaje de apendicitis negativas. Todos ellos experimentan una subida progresiva a la vez que aumenta la gravedad.

En la primer prueba, número de **leucocitos y los neutrófilos**, un tipo de glóbulos blancos que ayudan al organismo a combatir infecciones y lesiones, la mediana para un apéndice sano (0-Normal), es de 11,6(miles/ μ L) para los leucocitos y en 7,27 (miles/ μ L)

para los neutrófilos, mientras que la mediana en el caso de apéndices gangrenosos y perforados, los de mayor gravedad, sube hasta 15,67 (miles/ μ L) y 15,48 (miles/ μ L) los leucocitos y a 11,84 (miles/ μ L) y 11,36 los neutrófilos (miles/ μ L).

Los valores del **PCR y PCT**, utilizados como marcadores biológicos para medir una infección bacteriana, alcanzan máximos en los casos 3-Gangrenosa y 4-Perforada. La mediana de la PCR es de 103,7 μ g/ml en casos de perforación y de 39 μ g/ml en apendicitis gangrenosas, una diferencia relevante, ya que otros marcadores no experimentan diferencias grandes entre los casos de apendicitis 3-Gangrenosa y 4-Perforada.

Las variables **Fibrinógeno y Dímero-D**, factores de coagulación, utilizados como marcadores de enfermedades, experimentan una subida notoria en apendicitis complicadas (grupos 3 y 4), pasando de valores de 334 μ g/l y 455 mg/dl hasta 527 μ g/l y 4140 mg/dl respectivamente en la categoría 4-Perforada. En el caso del Dímero D, cuadruplica sus valores en casos complicados.

En cuanto a las variables **TP y TTPA**, valores que miden la capacidad de coagulación de la sangre, el TP experimenta un crecimiento con la gravedad, pero la TTPA no varía en función de la opinión del patólogo, con lo que no parece que este indicador no vaya a ser de utilidad en la creación de nuevos predictores.

Tabla 84. Mediana de las variables cuantitativas ajustadas por Anatomía Patológica

	0-Normal Mediana	1-Aguda Mediana	2-Flemonosa Mediana	3-Gangrenosa Mediana	4-Perforada Mediana	5-Otros Mediana
Leucocitos (miles/ μ L)	11,6	13,5	15	15,67	15,48	9,92
Neutrófilos total (miles/ μ L)	7279,07	9590	10785,61	11840,4	11365,2	6920,36
PCR	4,75	10	11,9	39	103,7	30,25
PCT	0,09	0,14	0,1	0,29	0,21	
TP	14,1	14,3	14,2	14,7	15,4	13,75
TTPA	33,8	34,15	34,45	33,15	32,1	35,5
Fibrinógeno	334	367,5	358,5	435	527	497
Dímero D	455	390	590	2110	4140	
SCORE PAS	7	8	8	8	9	8

6.2 Variables influyentes en duración de la estancia hospitalaria

Esta sección tiene por objeto detectar aquellas variables observadas en la muestra de individuos que pueden dar lugar a una mayor estancia hospitalaria.

En la Tabla 88e encuentra el coeficiente de correlación de Pearson (Mukaka, 2012) de los indicadores anteriormente comentados y la edad respecto a la estancia hospitalaria. Cabe destacar la PCR (0,59), cuya utilidad ya se comentó anteriormente, la TP (0,56) y el Dímero D (0.51). La variable edad muestra una correlación negativa de -0.345, es decir, a menor edad mayor tiempo de ingreso hospitalario.

Tabla 88. Correlaciones de variables cuantitativas con la estancia hospitalaria

		Estancia hospitalaria
Edad	Correlación de Pearson	-,345**
Leucocitos total	Correlación de Pearson	0,082*
Neutrófilos total	Correlación de Pearson	0,108**
PCR	Correlación de Pearson	0,593**
PCT	Correlación de Pearson	0,412**
TP	Correlación de Pearson	0,561**
TTPA	Correlación de Pearson	0,02
Fibrinógeno	Correlación de Pearson	0,477**
Dímero D	Correlación de Pearson	0,518**

En cuanto al resto de variables (Tabla 89), se observan p-valores significativos que hacen rechazar la hipótesis nula (mismo tiempo de ingreso) en las siguientes categorías:

- Grupos de edad: el tiempo de ingreso es mayor cuanto menor es la edad del paciente. El porcentaje de ingresos mayores de 3 días pasa del 70,2% en el rango de 2 a 4 años hasta el 8,1% en el rango de 17 y 18 años.
- Fiebre: este es un síntoma determinante, ya que solo el 24,1% de pacientes sin fiebre tuvieron ingresos largos, mientras que el 66,9% de los que presentaron fiebre en el ingreso tuvieron ingresos mayores a 3 días.
- Náuseas/vómitos: este síntoma también muestra grandes diferencias, ya que solo un 22,8% de los pacientes de la muestra que no presentaban náuseas tuvieron después ingresos largos, mientras que en el caso de los que sí presentaron este síntoma el porcentaje sube hasta un 40,1%.
- PAS: este score también es estadísticamente significativo respecto al ingreso, ya que es una combinación de los síntomas al ingreso, algunos de ellos anteriormente mencionados.
- Gravedad: el tipo de apendicitis, tanto por la opinión del cirujano como la del patólogo, es un factor significativo, pues es una categorización en función de la gravedad observada.
- Apendicitis complicada/no complicada: el hecho de que un apéndice se encuentre en estado gangrenoso o perforado (las dos categorías que conforman las apendicitis complicadas) es significativo en cuanto ingresos largos.
- Periapendicitis: la presencia de periapendicitis grave es una particularidad que aumenta significativamente las probabilidades de un ingreso largo. En casos de no periapendicitis o periapendicitis simple, las probabilidades de ingreso largo son de un 24% y un 29.8%, mientras que este porcentaje sube hasta un 52,3% en casos de periapendicitis grave.

Tabla 89. Análisis multivariante de factores que afectan a estancia hospitalaria > 3 días

		Ingreso >3 días				P valor (chi-cuadrado)
		No		Si		
		N	% de fila	N	% de fila	
Sexo	1 - Hombre	302	70,10%	129	29,90%	0,072
	2 - Mujer	182	63,60%	104	36,40%	
Grupo de Edad	[2,4]	14	29,80%	33	70,20%	<0.001
	[5,6,7]	72	59,00%	50	41,00%	
	[8,9,10]	132	62,60%	79	37,40%	
	[11,12,13]	128	70,70%	53	29,30%	
	[14,15,16]	81	86,20%	13	13,80%	
	[17,18]	57	91,90%	5	8,10%	
Año de Intervención	2010	58	69,90%	25	30,10%	0.386
	2011	82	63,60%	47	36,40%	
	2012	88	66,20%	45	33,80%	
	2013	89	71,20%	36	28,80%	
	2014	84	62,70%	50	37,30%	
	2015	83	73,50%	30	26,50%	
Mes de Intervención	Enero	38	61,30%	24	38,70%	0.289
	Febrero	36	67,90%	17	32,10%	
	Marzo	39	69,60%	17	30,40%	
	Abril	31	62,00%	19	38,00%	
	Mayo	36	66,70%	18	33,30%	
	Junio	39	62,90%	23	37,10%	
	Julio	39	78,00%	11	22,00%	
	Agosto	40	62,50%	24	37,50%	
	Septiembre	47	66,20%	24	33,80%	
	Octubre	55	80,90%	13	19,10%	
	Noviembre	47	61,80%	29	38,20%	
	Diciembre	37	72,50%	14	27,50%	
Fiebre	0 – No	435	75,90%	138	24,10%	<0.001
	1 – Si	47	33,10%	95	66,90%	
Náuseas/Vómitos	0 – No	240	77,20%	71	22,80%	<0.001
	1 – Si	242	59,90%	162	40,10%	
PAS	4	5	100,00%			<0.001
	5	15	88,20%	2	11,80%	
	6	41	80,40%	10	19,60%	
	7	90	78,90%	24	21,10%	
	8	101	65,20%	54	34,80%	
	9	53	42,40%	72	57,60%	
	10	10	23,80%	32	76,20%	
Técnica quirúrgica	C. A.	103	63,20%	60	36,80%	0.181
	LPS.	381	68,80%	173	31,20%	
Ecografía abdominal	No	66	81,50%	15	18,50%	0.017
	Si	416	65,70%	217	34,30%	

TAC Abdominal	No	464	68,10%	217	31,90%	0.075
	Si	13	48,10%	14	51,90%	
Opinión cirujano	0-Normal	4	66,70%	2	33,30%	<0.001
	1-Simple	89	90,80%	9	9,20%	
	2- Flemonosa	360	88,00%	49	12,00%	
	3- Gangrenosa	22	26,50%	61	73,50%	
	4-Perforada	8	6,70%	112	93,30%	
Gravedad según Opinión Patólogo	0-Normal	36	78,30%	10	21,70%	<0.001
	1-Simple	134	79,30%	35	20,70%	
	2- Flemonosa	229	78,70%	62	21,30%	
	3- Gangrenosa	70	46,70%	80	53,30%	
	4-Perforada	7	13,70%	44	86,30%	
	5-Otros	8	80,00%	2	20,00%	
Presencia de Periapendicitis	0-No	338	76,00%	107	24,00%	<0.001
	1-Si	92	70,20%	39	29,80%	
	2-Grave	53	47,70%	58	52,30%	
	3-Plastron	1	3,30%	29	96,70%	
	4- Hiperplasia folicular linfoide	15	93,80%	1	6,30%	
	5- Fibrosis	8	88,90%	1	11,10%	
Apendicitis Complicada	No	407	78,90%	109	21,10%	<0.001
	Si	77	38,30%	124	61,70%	

6. Rendimiento diagnóstico de las variables. Curvas ROC

El análisis de la curva ROC (Receiver Operating Characteristic) (Cerdá y Cifuentes, 2012), permite seleccionar aquellas variables con mayor efectividad de cara a realizar un mejor diagnóstico. Estas variables son las que podrían ser usadas posteriormente para construir modelos estadísticos óptimos o scores médicos más precisos que los existentes actualmente. La curva ROC es una representación gráfica que ilustra la relación entre la sensibilidad y la especificidad de un sistema clasificador para diferentes puntos de corte.

La sensibilidad (ratio de verdaderos positivos sobre el total de positivos) es importante cuando la enfermedad no puede pasar desapercibida. Es decir, cuando es más grave diagnosticar a un enfermo como sano que diagnosticar a un sano como enfermo (TP: Totales Positivos FN: Falsos Negativos). Se coloca en el eje Y.

$$\text{Sensibilidad} = \text{TP} / (\text{FN} + \text{TP})$$

La especificidad (ratio de verdaderos negativos entre todos los negativos) es importante cuando el tratamiento puede ser lesivo, es decir, cuando es más grave diagnosticar a un sano como enfermo que pasar desapercibido a un enfermo. (TN: Totales Negativos FP: Falsos Positivos). En el eje X se coloca el valor de la especificidad restado de uno.

$$\text{Especificidad} = \text{TN} / (\text{FP} + \text{TN})$$

Para formular el diagnóstico de una determinada enfermedad se establece un punto de corte, sobre el cual se apoya la presencia del diagnóstico y bajo el cual se rechaza, o viceversa.

El mejor método posible de predicción se situaría en un punto en la esquina superior izquierda del plano, representando un 100% de sensibilidad (ningún falso negativo) y un 100% también de especificidad (ningún falso positivo). Este punto se considera una clasificación perfecta. Por el contrario, una clasificación totalmente aleatoria daría un punto a lo largo de la línea diagonal (línea de no-discriminación).

El Área bajo la curva (AUC en inglés) ROC es un índice que se interpreta como la probabilidad de que el predictor que se está probando clasifique de manera correcta un caso al azar de la muestra. Se puede demostrar que el área bajo la curva es equivalente a la Prueba de Mann-Whitney, a la Prueba de los signos de Wilcoxon, y relacionada también con el Coeficiente de Gini.

7.1 Curva ROC para predictores de apendicitis aguda (no negativa)

En la Tabla 90 y en la Figura 75 se muestran las variables con relevancia como predictores de existencia real de apendicitis aguda (Hajian-Tilaki, 2013), es decir, predictores para evitar apendicitis negativas. Estas variables, seleccionadas por su alto valor de AUC, son leucocitos y neutrófilos totales, donde la especificidad de los leucocitos totales es del 68,29%. Se observa que ambas variables tienen un área bajo la curva ROC estadísticamente significativa (muestran p-valores inferiores a 0,05), con lo cual se rechaza la hipótesis nula de clasificación aleatoria, que implicaría que los leucocitos y neutrófilos no clasifican correctamente los casos de apendicectomías negativas en función de estos indicadores. En conclusión, estos dos indicadores funcionan bien como predictores de apendicectomías negativas.

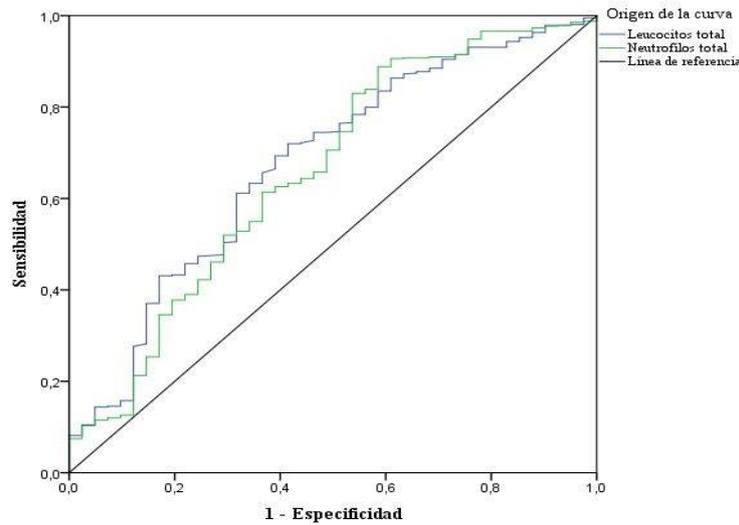
Tabla 90. Sensibilidad y especificidad de leucocitos y neutrófilos totales como predictores de AA

	Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad
Leucocitos total	13290,00	61,17%	68,29%
Neutrófilos total	10435,98	61,35%	63,41%

Tabla 91. Área bajo curva ROC y significación para leucocitos y neutrófilos totales

Área bajo la curva				
	Área	P-valor	IC 95%	
			Límite inferior	Límite superior
Leucocitos total	0,675	0	0,587	0,763
Neutrófilos total	0,657	0,001	0,563	0,752

Figura 75. Curva ROC predictores de AA. Leucocitos y neutrófilos totales



7.2 Curva ROC para predictores de apendicitis complicadas

En la Tabla 92 y en las Figuras 76 y 77 aparecen las variables con relevancia como predictores de AA complicada (gangrenosa o perforada), es decir predictores para detectar AA complicadas. A continuación, se encuentran los casos del Fibrinógeno y el Dímero-D, que son las más relevantes, ya que obtienen un AUC más alto (pues este índice se interpreta como la probabilidad de que un clasificador ordenará correctamente un determinado caso de la muestra), destacando la especificidad del Dímero-D, un 85,29%. En ambas variables se aprecia un área bajo la curva ROC estadísticamente significativa, por tanto, se rechaza la hipótesis nula de clasificación aleatoria de los casos de apendicitis complicada en función del Fibrinógeno y el Dímero-D.

Tabla 92. Sensibilidad y especificidad de fibrinógeno y Dímero D como predictores de AA complicada

	Punto de Corte	Sensibilidad	Especificidad
Fibrinógeno	422,50	62,50%	77,04%
Dímero D	1010,00	78,26%	85,29%

Tabla 93. Área bajo la curva ROC y significación de fibrinógeno y Dímero D. Área bajo la curva

	Área	P-valor	IC 95%	
			Límite inferior	Límite superior
Fibrinógeno	0,754	0	0,684	0,824
Dímero D	0,82	0	0,7	0,939

Figura 76. Curva ROC de Fibrinógeno como predictor de AA complicada.

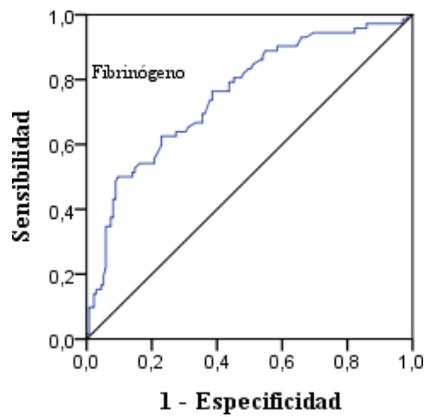
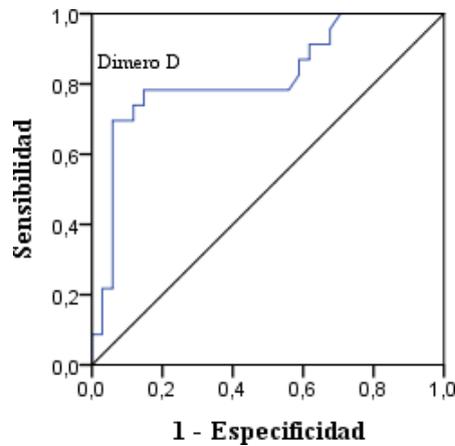


Figura 77. Curva ROC de Dímero D como predictor de AA complicada



7.3 Curva ROC para predictores de estancias mayores a 3 días

En las Tablas 94 a 95 y en las Figuras 78 a 79 se encuentran las variables con relevancia como predictores de estancias mayores a 3 días. Al tener los mayores valores del AUC, en este caso se trata de la PCR y el Dímero D. Destaca la especificidad del Dímero D del 83,87%. Se observa que ambas variables tienen un área bajo la curva ROC estadísticamente significativa, por tanto, se rechaza la hipótesis nula de clasificación aleatoria de los casos de estancia hospitalaria mayor a 3 días en función del PCR y el Dímero-D.

Tabla 94. Sensibilidad y especificidad de PCR y Dímero D como predictores de estancia > 3 días

	Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad
PCR	18,90	80,60%	71,43%
Dímero D	755,00	84,62%	83,87%

Tabla 93. Área bajo la curva ROC y significación de PCR y Dímero D. Área bajo la curva

	Área	P-valor	IC 95%	
			Límite inferior	Límite superior
PCR	0,827	0	0,789	0,864
Dímero D	0,838	0	0,719	0,957

Figura 78. Curva ROC de PCR como predictor de estancia > 3 días

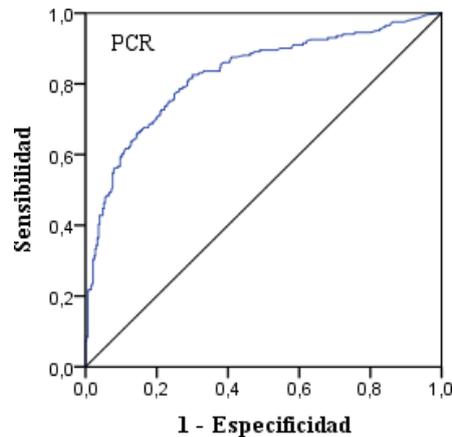
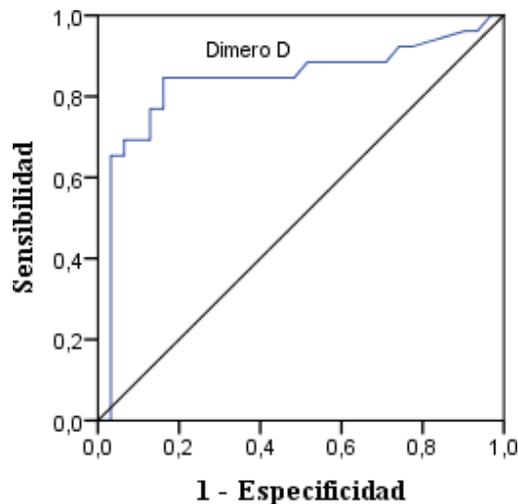


Figura 79. Curva ROC de Dímero D como predictor de estancia > 3 días



7.4 Curva ROC para predictores de complicaciones

En las Tablas 96 a 97 y en las Figuras 80 a 81 aparecen las variables con poder predictor de complicaciones postquirúrgicas. Las variables con mayor AUC, y por ello las más relevantes en nuestro análisis, son el PCR y el Dímero D y destaca la especificidad del Dímero D del 85,71%. El AUC de estos indicadores es de 0,751 y 0,76, siendo sus p-valores significativos estadísticamente, por tanto, se rechaza la hipótesis nula de clasificación aleatoria de los casos de complicaciones post-quirúrgicas en función del PCR y el Dímero-D.

Tabla 96. Sensibilidad y especificidad de PCR y Dímero D como predictores de complicaciones.

	Área	P-valor	IC 95%	
			Límite inferior	Límite superior
PCR	0,751	0,000	0,668	0,833
Dímero D	0,760	0,019	0,559	0,962

Tabla 97. Área bajo la curva ROC y significación de PCR y Dímero D. Área bajo la curva

	Pto. de corte	Sensibilidad	Especificidad
PCR	42,40	71,43%	71,31%
Dímero D	2580,00	75,00%	85,71%

Figura 80. Curva ROC de PCR como predictor de complicaciones postquirúrgicas

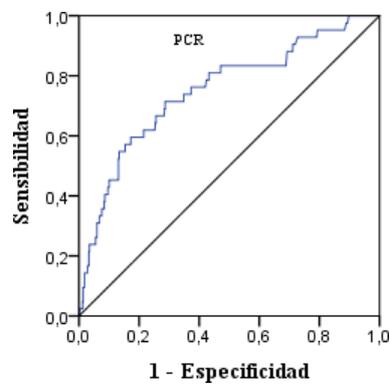
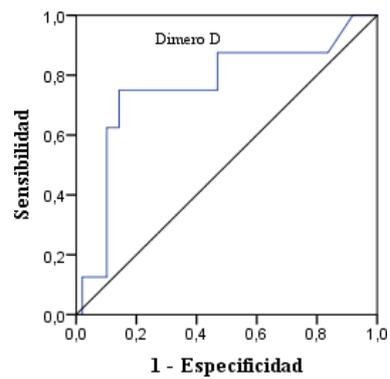


Figura 81. Curva ROC de Dímero D como predictor de complicaciones postquirúrgicas



8. CONCLUSIONES

Antes de nada, resulta de gran importancia resaltar el hecho de que, al haber sido realizadas las intervenciones quirúrgicas de los individuos de la muestra por dos grupos quirúrgicos distintos (Cirugía General y Cirugía Pediátrica), el análisis general puede contener un cierto sesgo a favor de la cirugía abierta, pues esta técnica es la utilizada en prácticamente la totalidad de los casos realizados por el servicio de Cirugía General, siendo estos en su inmensa mayoría casos de paciente de al menos 15 años, es decir, pacientes de edades en los que las complicaciones y estancias largas son mucho menos frecuentes que cuando se trata de niños menos de 9.5 años.

En cuanto a los resultados del análisis, los contrastes de hipótesis permiten concluir, estadísticamente, que una cirugía mínimamente invasiva resulta más eficiente que una cirugía abierta ya que, aparte de ser una técnica quirúrgica menos lesiva, también resulta más eficaz en términos médicos al suponer menores complicaciones y estancias hospitalarias más cortas. Además, en términos económicos no se ha apreciado diferencias notables entre las dos técnicas, con lo cual se demuestra que el mayor precio de la cirugía laparoscópica queda compensado con la reducción del coste de la estancia posterior, debido al menor número de complicaciones post-quirúrgicas.

Se ha probado que el grupo de edad del paciente, la presencia de náuseas y vómitos, la gravedad de la patología y la presencia de periapendicitis son factores que influyen en estancias hospitalarias largas. Los indicadores clínicos obtenidos de la sangre también han mostrado correlaciones relevantes, aunque su principal utilidad radica en la obtención de puntos de corte para la clasificación de casos en función del valor que obtengan para estos indicadores clínicos. El análisis de las curvas ROC permite comprobar la utilidad de estos indicadores obtenidos de la sangre como factores predictivos. Así, los glóbulos blancos (leucocitos y neutrófilos) han demostrado ser de utilidad para predecir Apendicectomías Negativas, los indicadores de coagulación (Fibrinógeno y Dímero-D) para Apendicitis Complicadas, y la PCR (marcador biológico de infección bacteriana) y el Dímero-D también han probado su fiabilidad en la predicción de complicaciones post-operatorias y estancias superiores a 3 días. Dichos factores podrían ser de gran utilidad en la implementación de nuevos modelos predictivos para el diagnóstico de la apendicitis que pudieran mejorar al actual PAS.

9. REFERENCIAS

1. *Susana M. Vieira, Uzay Kaymak and João M. C. Sousa. 2010. Cohen's kappa coefficient as a performance measure for feature selection.* IEEE International Conference on Fuzzy Systems, Barcelona.
2. *Karl L. Wuensch, 2010. Contingency Tables.* East Carolina University Documentation.
3. *Hillel W. Cohen, 2011. P Values: Use and Misuse in Medical Literature.* American Journal of Hypertension, volumen 24, págs 18–23.
4. *Anna Hart, 2001. Mann-Whitney test is not just a test of medians: differences in spread can be important.* British Medical Journal, volumen Septiembre/2001, págs 323-391
5. *MM Mukaka, 2012. A guide to appropriate use of Correlation coefficient in medical research.* Malawi Medical Journal, volumen 24, págs 69-71.
6. *Jaime Cerdá y Lorena Cifuentes, 2012. Uso de curvas ROC en investigación clínica. Aspectos teórico-prácticos.* Rev. Chil. Infectol, volumen 28, págs 138-141.
7. *Karimollah Hajian-Tilaki, 2013. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis for Medical Diagnostic Test Evaluation.* Casp. J. of Intern. Med, volumen 4, págs 627-635
8. *F. Goulder and T. Simpson, 2008. Pediatric appendicitis score: A retrospective analysis.* J Indian Assoc Pediatr Surg, volumen 13, págs 125-127.
9. *Ministerio de Sanidad, 1999. Análisis y desarrollo de los GRD en el Sistema Nacional de Salud.*
10. *Patricia Sierra y Sonia Uema. Grupos relacionados por el diagnóstico (GRD). Análisis y desarrollo en un hospital público.* Bitácora Digital, Vol 2, núm 4(2)
11. *Carlos Campillo-Artero y Vicente Ortún, 2016. El análisis de coste-efectividad: por qué y cómo.* Revista española de cardiología, vol. 69, núm. 4. págs 370-373.