



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Desenlaces Clínicos y Económicos Asociados con la Apendicectomía Laparoscópica en Comparación con Apendicectomía Abierta en el Régimen Contributivo en Colombia

**Luis Carlos Leal Angarita
Pilar Carola Pinillos Navarro**

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

2019

Desenlaces Clínicos y Económicos Asociados con la Apendicectomía Laparoscópica en Comparación con Apendicectomía Abierta en el Régimen Contributivo en Colombia

**Luis Carlos Leal Angarita
Pilar Carola Pinillos Navarro**

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:
Especialista en Cirugía General

Directores:

Edgar German Junca Burgos. MD.
Giancarlo Buitrago Gutiérrez. MD, MSc, PhD.
Javier H. Eslava-Schmalbach. MD, MSc, PhD.
Rubén Ernesto Caycedo Beltrán. MD.

Línea de Investigación:

Cirugía General y Cirugía Laparoscópica

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

2019

A nuestras familias y su esfuerzo por hacer de nuestra educación la prioridad en nuestras vidas, a nuestros compañeros de camino quienes hicieron que esta travesía fuese amable en su trayecto, a nuestros pacientes quienes siempre serán el fin de nuestro actuar y especialmente a nuestros maestros quienes lograron ser mentores en nuestra vida profesional.

“El médico que solo sabe medicina, ni siquiera medicina sabe”

José Latamendi

Agradecimientos

A la Oficina de Tecnología de la Información y la Comunicación del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia (Dolly Ovalle y Luz Emilse Rincon), por proporcionar datos anónimos para este estudio.

Resumen

Objetivo: Aunque existen muchos estudios que evalúan los resultados de la apendicectomía laparoscópica (LA) en comparación a la abierta (OA), aún existen controversias sobre algunos desenlaces clínicos y económicos, especialmente en países de bajos y medianos ingresos. Este estudio tiene como objetivo determinar los desenlaces clínicos y económicos asociados a las apendicectomías y comparar estos entre los pacientes adultos que son llevados a LA o OA en Colombia. **Métodos:** Estudio retrospectivo de cohortes a partir de registros administrativos. Se incluyeron todos los pacientes llevados a LA o OA en el régimen contributivo de Colombia entre el 1 de julio del 2013 y el 30 de septiembre del 2015. Se identificó como desenlaces la tasa de mortalidad a 30 días, la tasa de ingreso a UCI, días de estancia (LOS) y los costos hospitalarios de todos los servicios de salud hasta la salida del paciente. Se realizaron estrategias de propensity score matching para balancear las características de base y estimar el efecto promedio de la LA sobre la OA de acuerdo a los desenlaces planteados, con errores estándar robustos. **Resultados:** Se incluyeron 65625 sujetos en total, al 92.9% se les realizó una OA y a 47.1% una LA. Para toda la población, la mortalidad a 30 días fue de 0.74% (IC95% 0.67-0.81), el promedio de LOS fue de 3.83 días (IC95% 3.76-3.89) y la tasa de ingreso a UCI en los primeros 30 días fue de 7.92% (IC95 7.71-8.12). El ATE resultado del PSM muestra que LA disminuye en 0.35% ($p=0.023$) la probabilidad de morir a los 30 días en comparación con OA. No se encontraron efectos de la LA en comparación a la OA en el ingreso a UCI o LOS. Se encuentra un aumento de 514.13 USD en promedio de los costos, pasando de 772.78 USD en el grupo de OA a 1 286.91 USD en el grupo de LA ($p<0.001$). **Conclusiones:** En el régimen contributivo de Colombia la LA se asocia con menor mortalidad a 30 días y mayores costos hospitalarios, en comparación con la OA. No se observan diferencias en tasa de ingreso a UCI o LOS.

Palabras clave: Apendicectomía Abierta; Apendicectomía Laparoscópica; Mortalidad; Costos.

Abstract

Background: Although many studies have compared the outcomes of laparoscopic appendectomy (LA) and open appendectomy (OA), some clinical and economic outcomes continue to be controversial, particularly in low-medium income countries. We aimed at determining clinical and economic outcomes associated with LA versus OA in adult patients in Colombia. **Methods:** Retrospective, cohort study based on administrative healthcare records included all patients who underwent LA or OA in Colombia's contributory regime between July 1, 2013 and September 30, 2015. Outcomes were 30-day mortality rates, ICU admissions rates, length of stay (LOS), and hospital costs provided until discharge. Propensity score matching (PSM) techniques were used to balance the baseline characteristics and to estimate the average effect of LA as compared to OA over outcomes. **Results:** 65,625 subjects were included, 92.9% underwent OA and 7.1% LA. For the entire population, 30-day mortality was 0.74% (95%CI 0.67-0.81), the average LOS was 3.83 days (95%CI 3.76-3.89), and the ICU admissions rate during the first 30 days was 7.92% (95%CI 7.71-8.12). The average treatment effect (ATE) resulting from PSM shows that the probability of dying after 30 days is 0.35% ($p=0.023$) less with LA than with OA. No effects on ICU admissions or LOS were identified. LA was found to increase costs by 514.13 USD on average, with total costs of 772.78 USD for OA and 1,286.91 USD for LA ($p<0.001$). **Conclusions:** In Colombia's contributory regime, LA is associated with lower 30-day mortality rate and higher hospital costs as compared to OA. No differences are found in ICU admissions or LOS.

Keywords: Open appendectomy; Laparoscopic appendectomy; Mortality; Costs.

Contenido

	Pág.
Resumen	IX
Abstract.....	X
Lista de figuras.....	XII
Lista de tablas	XIII
Lista de abreviaturas.....	XIV
Introducción	1
1. Marco teórico.....	3
2. Métodos	9
2.1 Tipo de estudio y contexto	9
2.2 Variables.....	9
2.3 Análisis	10
3. Resultados.....	11
3.1 Descriptivos	11
3.2 Emparejamiento.....	12
3.3 Desenlaces clínicos	14
3.4 Costos de servicios de salud	15
4. Discusión	17
5. Conclusiones y recomendaciones.....	21
5.1 Conclusiones	21
5.2 Recomendaciones	21
A. Anexo: Emparejamiento por vecino más próximo.....	23
Bibliografía	27

Lista de figuras

	Pág.
Figura 3-1: Diferencias en costos entre apendicectomía abierta y apendicectomía laparoscópica por regiones geográficas.....	15
Figura 3-2: Diferencias en costos entre apendicectomía abierta y apendicectomía laparoscópica por EPS.....	16

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1-1: Estudios comparativos mundiales frente al costo de la apendicectomía abierta y la laparoscópica.....	7
Tabla 3-2: Características base de toda la población apendicectomizada y la exposición por cohortes	12
Tabla 3-3: Características base de toda la población apendicectomizada y la exposición por cohortes	13
Tabla 3-4: Efecto promedio del tratamiento con apendicectomía por laparoscopia sobre los resultados clínicos y los costos al sistema de salud con PSM	15
Tabla A-5: Diferencias estándar de las características base antes y después del emparejamiento por vecino más próximo	23
Tabla A-6: Efecto promedio a tratar con Apendicectomía Laparoscópica sobre los resultados clínicos y los costos al sistema de salud con emparejamiento por vecino más próximo.	24

Lista de abreviaturas

Abreviatura	Término
LA	Apendicectomía por laparoscopia
OA	Apendicectomía Abierta
UCI	Unidad de Cuidado Intensivo
LOS	Días de estancia hospitalaria
ATE	Promedio de Tratamiento
PSM	Pareamiento por puntaje de propensión
<i>Me</i>	Mediana
LMIC	Países medianos y de bajos ingresos
SIPRO	Sistema Integrado de Protección Social
EPS	Empresa Promotora de Salud

Introducción

La apendicitis aguda es la causa más frecuente de abdomen agudo quirúrgico (1). El riesgo de desarrollar apendicitis durante el transcurso de la vida es 8,6% para los hombres y 6,7% para las mujeres (2,3). Esta enfermedad está asociada con morbilidad y mortalidad significativas, especialmente en países de medianos y bajos ingresos (LMIC) (4), lo que es explicado por la estrecha relación entre desenlaces adversos y la posibilidad de acceso a un manejo quirúrgico adecuado y oportuno, lo que es escaso en este tipo de países. Adicionalmente, debido a la alta frecuencia de la apendicitis, así como de sus potenciales desenlaces asociados, esta condición tiene un gran impacto en el consumo de servicios sanitarios y en los costos de la atención médica. (5)

Las dos técnicas para el abordaje quirúrgico de la apendicitis son la técnica laparoscópica (LA) y la técnica abierta (OA). Definir cuál procedimiento es el más indicado aún sigue siendo objeto de estudios, a partir de la evaluación de desenlaces clínicos, costos de los servicios, resultados en diferentes contextos, diferencias en grupos particulares de pacientes y utilidad en las distintas etapas clínicas de la enfermedad. (6) Diferentes estudios realizados en países de altos ingresos, sugieren que la LA es un procedimiento seguro que resulta en menos morbilidad cuando se compara con OA, representado por una recuperación con menores tasas de complicaciones (con excepción de abscesos intraabdominales), estancias hospitalarias más cortas, reducción del dolor postoperatorio y retorno temprano a las actividades diarias (7-10), sin embargo, el estudio de desenlaces clínicos y costos debidos a LA y su comparación con la OA, es de gran complejidad. Los experimentos aleatorizados no han sido concluyentes en las diferencias en mortalidad o costos (6-11), requiriéndose información de vida real con tamaños de muestra suficiente que permitan tener más información al respecto. Por lo que es importante el uso de evidencia mundial real con muestras de población lo suficientemente amplias para proveer mayor información.

Por otro lado, existe poca información de desenlaces asociados a apendicectomías en LMIC, lo que conlleva a un desconocimiento, tanto de la incidencia cruda de eventos relacionados con las cirugías, como de la comparación de resultados (efectividad, seguridad y costos) entre técnicas (LA y OA) en estos países. La comisión Lancet exhorta a la divulgación y seguimiento de desenlaces asociados con cirugías, así como al estudio del acceso a servicios quirúrgicos oportunos y de calidad en LMIC. (12)

Colombia es un país de mediano ingreso con cobertura universal (97% de toda la población – 47 661 787 habitantes para el año 2014), a través de un sistema de salud basado en aseguramiento obligatorio, con un plan de beneficios amplio, el cual cubre las apendicectomías, tanto LA cómo OA. Los dos principales regímenes de aseguramiento son el contributivo (48%), compuesto por ciudadanos con ingresos mayores a un salario mínimo legal vigente, y el subsidiado (51%), compuesto por ciudadanos con ingresos menores a un salario mínimo mensual vigente (13). A pesar de que el sistema de salud de Colombia está instaurado desde el año 1993, nunca se han realizado estudios que permitan describir desenlaces clínicos y costos asociados con apendicectomías.

1. Marco teórico

La apendicitis aguda, que es una de las causas comunes de dolor abdominal agudo, es una indicación para procedimientos quirúrgicos de emergencia, con una incidencia anual de 250,000 pacientes en los EE. UU. y 50,000 pacientes en el Reino Unido (14). La apendicitis es la causa más común de dolor abdominal agudo con un riesgo de por vida de 8,6% para los hombres y 6,7% para las mujeres (3,15).

En 1735 el Doctor Claudius Amyand fundador del St. George's Hospital y cirujano del Westminster Hospital realizó la primera apendicectomía en el contexto de la corrección de una hernia inguinoescrotal con absceso y fístula asociada en un paciente de 11 años (16). Ya para 1827 el médico francés Francois Melier propuso la remoción del apéndice como tratamiento para la apendicitis aguda (16), y desde entonces hasta el día de hoy, la apendicectomía es el tratamiento de elección para esta entidad en todos los contextos (complicada y no complicada). En 1983, Kurt Semm, ginecólogo y pionero en las técnicas quirúrgicas endoscópicas, informa de las primeras apendicectomías por vía enteramente laparoscópica, en el transcurso de operaciones de origen ginecológico (17).

El manejo de la apendicitis continua siendo quirúrgico, a pesar de los nuevos y recientes estudios que evalúan el manejo médico de la apendicitis en los escenarios no complicados (18-21).

Las dos técnicas de abordaje quirúrgico para la apendicitis son procedimientos seguros y efectivos, sin embargo definir cuál procedimiento sería el más indicado aún sigue siendo objeto de estudios y análisis que evalúan distintos resultados, incluyendo desenlaces clínicos, costos hospitalarios parciales y totales, la indicación de cada procedimiento en grupos especiales de pacientes, e incluso su utilidad en las distintas etapas de la enfermedad. El abordaje laparoscópico de la apendicitis ha aumentado del 17,4% de

todas las apendicetomías en 1997 a 31.8% durante 1999 a 2003 y a 64.4% de 2006 a 2008 en los Estados Unidos (22).

La cirugía laparoscópica es un procedimiento que conlleva menos morbilidad que los abordajes abiertos, lo cual conduce a una recuperación con menores complicaciones, en ocasiones nulas, estancias más cortas intrahospitalarias, menores tasas de infección del sitio operatorio, reducción del dolor postoperatorio y retorno tempranos a las actividades; todos estos beneficios han resultado en la adopción de la técnica laparoscópica como el manejo estándar en múltiples procedimientos, como la colecistectomía. No ha sido este el caso de la apendicetomía dados los resultados contradictorios en múltiples estudios desde que se ha dirigido un especial interés en establecer la apendicectomía por laparoscopia como técnica estándar para la patología quirúrgica más frecuente de la población (22).

Desde hace más de 15 años los beneficios de la LA sobre OA han sido evidenciados en múltiples estudios; en 2001 se publica por el equipo del departamento de cirugía de la clínica Mayo en Rochester, un estudio prospectivo que involucró 200 pacientes, aleatorizados para ser llevados a OA y LA y se realizó un análisis acerca de resultados clínicos y económicos, incluyendo cargos facturados, costos totales, costos directos y costos indirectos. La LA tardó más tiempo que la OA en términos tiempo quirúrgico, sin embargo, se asoció con menos días para retornar a una dieta normal, menor duración de la analgesia parenteral, estancia hospitalaria más corta y menos días para retomar a las actividades completas de la vida diaria. (23)

A pesar de los amplios beneficios demostrados en un sin fin de estudios publicados, en ocasiones la LA, al menos en nuestro medio sigue siendo rechazada por el aparente aumento de costos parciales en el acto quirúrgico, la duración del mismo en relación con la curva de aprendizaje del cirujano y el mayor costo de instrumentos laparoscópicos, sin tenerse en cuenta los costos generales desde el ingreso del paciente hasta su alta hospitalaria, ya que pueden ser compensados por una reducción en los costos de hospitalización debido a la reducción de la morbilidad general, menos admisiones en la UCI, y una menor duración de la estancia hospitalaria (24). En cuanto al tiempo de operación, el nivel de experiencia quirúrgica y la curva de aprendizaje fueron los dos factores importantes que podrían influir en el tiempo de operación; por lo tanto un nivel

quirúrgico más alto de experiencia en laparoscopia, indicaría un tiempo de operación más corto (14).

Las conclusiones de los múltiples análisis han sido heterogéneas y se ha considerado que los resultados de la apendicectomía pueden diferir considerablemente de forma secundaria a la gravedad de la enfermedad, del paciente y diagnóstico de complicación de la apendicitis, siendo algunos análisis más claros en demostrar la superioridad del abordaje laparoscópico en apendicitis no complicada, a diferencia de la apendicitis con perforación, considerándose antes una contraindicación para el manejo mínimamente invasivo, lo cual ha sido también ampliamente discutido en los últimos años (22). Inicialmente se consideraba que la apendicectomía por laparoscopia se relacionaba con más abscesos intraabdominales (25-27). En un metanálisis publicado por Cochrane en 2010 (7) el absceso intraabdominal fue significativamente más frecuente en la LA que en la OA (aunque con heterogeneidad moderada), sin embargo, un metanálisis más reciente publicado en 2016 que incluyó ensayos clínicos aleatorizados prospectivos, analizó de manera acumulativa algunos resultados de variables en cuanto a la comparación de los abordajes abierto y laparoscópico de la apendicectomía, y sus cambios en el tiempo hasta el 2014. Con respecto a los abscesos intraabdominales entre 2001 y 2009, esta evidencia se mostraba a favor de la OA, sin embargo luego del 2010 no hubo diferencias significativas y la infección del sitio de operatorio superficial desde los primeros estudios fue significativamente mayor en el grupo de OA, tendencia que se ha mantenido hasta el momento (28,29). Es así como un metanálisis publicado en abril de 2017 realizado en China, que incluye dos ensayos controlados aleatorizados y 14 estudios de cohortes retrospectivos demostró que la LA para apendicitis aguda complicada podría reducir la tasa de infecciones del sitio quirúrgico y no se relaciona con el aumento de infección intraabdominal (14)

En cuanto a los desenlaces clínicos, en 2011 desde el departamento de cirugía de la Universidad de Nebraska publica el estudio retrospectivo (24) que ha incluido más pacientes hasta el momento, el cual cuenta con una base de datos multicéntrica que incluye aspectos demográficos de los pacientes, desenlaces clínicos y costos. Se incluyeron un total de 40,337 pacientes llevados a apendicectomía entre 2006 a 2008 siendo 25,981 por vía laparoscópica y 14,356 por vía abierta. Una comparación específica en torno a la gravedad de la enfermedad mostró que los pacientes con

apendicitis no complicada con frecuencia se sometieron a un procedimiento laparoscópico; y que la apendicitis complicada se asoció con una mayor mortalidad, mayor morbilidad general, mayores tasas de readmisión dentro de los primeros 30 días, admisión en la UCI, estancia hospitalaria y costos hospitalarios. La LA para los pacientes con apendicitis no complicada resultó en mejores resultados globales, pero no se evidenció disminución de costos hospitalarios, ni hubo cambios significativos en la mortalidad con respecto al manejo abierto. A su vez la LA para la apendicitis complicada mostro una mortalidad significativamente reducida, menos morbilidad general, menos admisiones en la UCI, menor estancia hospitalaria, y menos readmisiones en los siguientes 30 días después el del egreso que la OA. En conclusión, la LA puede ser la técnica preferida, independientemente de la clasificación de la gravedad de la enfermedad, incluso podría ser particularmente mejor y de mayor beneficio en algunos grupos de pacientes como aquellos gravemente enfermos con múltiples comorbilidades, y en los pacientes obesos donde se demostró que la apendicectomía laparoscópica se asoció con una reducción del 57% en la morbilidad general (30).

En diferentes publicaciones a nivel mundial en las que se analizan y comparan los costos que se derivan de la atención de la apendicitis aguda, la técnica y vía por la cual se realiza una apendicectomía, es común encontrar que los costos de la laparoscopia, inherentes al procedimiento quirúrgico pueden incrementar el hasta un 97.3% en comparación con los gastos derivados cuando se realiza una apendicectomía por técnica abierta. Sin embargo y a pesar de esta gran diferencia algunos estudios también concuerdan en que la atención global de un paciente por esta patología resulta más costosa cuando este se interviene por técnica abierta que cuando se emplea la cirugía mínimamente invasiva.

Los autores en sus análisis adjudican esta diferencia de costos al incremento de los días de estancia hospitalaria de los pacientes llevados a apendicectomía abierta, así como el incremento en el uso de medicamentos como antibióticos y analgésicos que estos demandan durante su atención. Sin embargo la mayoría de publicaciones corresponden a estudios observacionales, no aleatorizados donde la elección de la técnica quirúrgica empleada por el cirujano resulta en un sesgo, dado que por diversas razones, la técnica abierta en los casos de apendicitis complicada es la más empleada y por lo tanto la severidad de la enfermedad en estos casos inherentemente demandará un mayor tiempo

de recuperación y con ello mayor gastos para el sistema, incluso según algunos análisis de forma independiente del abordaje (24).

A pesar de esta consideración, Long et al (23), en uno de sus ensayos clínicos aleatorizado en donde se analizan no solo los costos relacionados a la atención hospitalaria de la apendicitis aguda, sino que además tiene en cuenta las pérdidas asociadas a la falta de productividad durante el proceso de recuperación y retorno a la vida laboral, demuestra que la laparoscopia genera un retorno a la vida productiva mucho más rápido, por lo se reporta un menor empleo de recursos globales en la atención de un paciente que es llevado a LA. En general la mayoría de publicaciones reportan un aumento en el costo de la atención global de los pacientes llevados a OA desde un 2.4% hasta un 27.5% valores que difieren mucho entre los diferentes estudios. Se muestra a continuación algunos datos de estudios donde se detallan los costos generales y particulares en función del abordaje elegido para el procedimiento.

Tabla 1-1: Estudios comparativos mundiales frente al costo de la apendicectomía abierta y la laparoscópica

	Tipo de estudio	Total pacientes	Técnica	# Pacientes	Costo Global	Costo Estancia	Costos de Cirugía	Fármacos	Gastos directos	Gastos indirectos
Long et al. (10)	Ensayo clínico aleatorizado	198	Lap	105	\$11577	\$1126	\$939	\$281	\$5357	\$6220
			Abierta	93	\$13965	\$1399	\$96	\$402	\$4945	\$9020
Biondi et al. (23)	Observacional retrospectivo	593	Lap	283	2965 €	800€/noche	1245 €		650 €	
			Abierta	310	2810 €	800€/noche	50 €		580 €	
L. Haas et al. (22)	Observacional	1128	Lap	379	\$11157		\$4010	\$615	\$3129	
			Abierta	754	\$15396		\$3602	\$961	\$5312	
Costa-Navarro et al. (21)	Observacional	149	Lap	43		1081€	259.3€			
			Abierta	99		1799€	7 €			
Minutolo et al. (24)	Observacional	230	Lap	139	2282 €					
			Abierta	91	2337 €					
Lap (Abordaje por laparoscopia)										

A pesar de la amplia evidencia favor de la LA como un procedimiento seguro y con resultados superiores sobre el abordaje abierto, existe mucha heterogeneidad en la

evidencia, como ejemplo de ello, un resumen de revisiones presentado en 2015 por Jaschinski et al. (6) en BMC Gastroenterology, que incluyó a su vez 9 revisiones sistemáticas entre 1998 y 2012 de ensayos controlados aleatorizados que comparaban el abordaje laparoscópico y abierto para la apendicetomía, muestran que la duración de la cirugía es menor en el abordaje abierto, el dolor postoperatorio fue menor para los pacientes del grupo de abordaje abierto en la mitad de las revisiones analizadas, el riesgo de abscesos abdominales fue mayor con la cirugía laparoscópica, pero la incidencia total de infecciones de sitio operatorio fue menor para el grupo de abordaje laparoscópico; y una revisión no mostró diferencias en la mortalidad. A medida que transcurre el tiempo, los análisis comparativos entre la OA y LA y sus resultados han presentado cambios, en especial por el cambio en el diseño de los estudios y la complejidad de los ensayos quirúrgicos, que implican avances en equipos y técnicas quirúrgicas, avances en las curvas de aprendizaje de los cirujanos, el desarrollo de nuevas habilidades y variaciones en el manejo postoperatorio, entre otros factores (28).

Dada la diversidad en la información a pesar de ser una discusión con amplios estudios disponibles, merece la pena evaluar los desenlaces clínicos y la costo-efectividad de ambos abordajes en nuestro medio, ya que hasta el momento no existen estudios acerca de este enfoque en nuestro país, lo cual abriría la discusión en cuanto a la elección de un procedimiento estándar que se ajuste a las necesidades, los costos propios y el sistema de salud en beneficio del paciente.

2. Métodos

2.1 Tipo de estudio y contexto

Este fue un estudio retrospectivo de cohortes basado en registros administrativos de todos los pacientes mayores de 18 años afiliados al régimen contributivo del sistema de salud de Colombia, a quienes se les realizó una apendicectomía entre el 1 de junio del 2013 y el 30 de septiembre del 2015. A partir de la información recolectada por el Sistema Integrado de Información de Protección Social (SIPRO), que se alimenta de varias fuentes oficiales de información, se obtuvo la información de todos los servicios de salud consumidos por los afiliados del régimen contributivo y reportados por las aseguradoras (EPS) para los años 2013, 2014 y 2015. Esta información constituye el insumo para el cálculo de la prima que reconoce el sistema a las EPS por cada individuo afiliado. A partir de los códigos relacionados con apendicectomías, se ensamblaron dos cohortes, la cohorte de expuestos conformada por los individuos a quienes se les realizó una LA, y la cohorte de no expuestos, conformada por individuos a quienes se les realizó una OA.

2.2 Variables

La variable de exposición principal fue el tipo de apendicectomía. La variable de desenlace principal fue la mortalidad a 30 días, que se obtuvo de los certificados de defunción reportados en estadísticas vitales y que se encuentran en SISPRO. Adicionalmente, se utilizaron otras variables de desenlace como: días totales de estancia (LOS), ingreso a UCI a los 30 días, y todos los costos asociados a la hospitalización en el momento de la cirugía. El costo de los servicios de salud se determinó desde perspectiva del tercer pagador, y se identificó a partir de todos los servicios provistos y pagados por la EPS al hospital en donde se realizó la apendicectomía, estos fueron descritos en dólares de Estados Unidos para el año 2014 (USD). Finalmente, se identificaron como

características individuales de base, variables sociodemográficas (edad, sexo, ciudad, departamento, EPS) y comorbilidades previas a la apendicectomía (se utilizaron las recomendaciones de Sundararajan et al para identificar todas las comorbilidades propuestas en el Índice de Charlson (31)).

2.3 Análisis

Se realizó una descripción y comparación de las variables sociodemográficas y clínicas de toda la población y para cada una de las cohortes, mediante el uso de estadística descriptiva. Para identificar la asociación de la LA y los desenlaces propuestos, se realizó un análisis con emparejamiento por índices de propensión con el objetivo de disminuir el posible sesgo de selección generado por la ausencia de una asignación aleatoria de la exposición. Se siguieron las recomendaciones de Austin para la estimación del efecto promedio del tratamiento (ATE) a partir de emparejamiento (32,33). En primer lugar se compararon las características de base de las dos cohortes, mediante diferencias estadísticas de su distribución y diferencias estandarizadas. En segundo lugar, se realizó un modelo multivariado logit para predecir la probabilidad de ser expuesto a LA en función de características de base previas a la cirugía, este modelo incluyó, tanto variables conocidas en la literatura como posible confusores y/o predictores de la exposición, en particular, características con diferencias estadísticas encontradas en el primer paso (edad, sexo, aseguradora, ubicación geográfica e índice de Charlson). En tercer lugar, se implementaron diferentes métodos de emparejamiento que permitieran encontrar un balance en las características de base, se utilizaron los métodos: propensity score matching (PSM) (34), nearest-neighbor matching (NNM) (35,36) and inverse probability weighting (IPW) (37,38). Se seleccionó el método que permitiera el mejor balance, definido como diferencias estandarizadas menores a 0.1 para todas las variables de base (33). Finalmente, se identificó el ATE para cada uno de los desenlaces de interés y se estimaron intervalos de confianza del 95% a partir de errores estándar robustos al proceso de emparejamiento (32,38). Para el desenlace de costos, se realizó una transformación logarítmica. Todos los análisis se realizaron con Stata 15®. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

3. Resultados

3.1 Descriptivos

En total se incluyeron 65625 sujetos que cumplieron con los criterios de elegibilidad presentados previamente. A 60959 (92.9%) sujetos se les realizó una OA y a 4630 una LA (7.1%). Las características de base de toda la población y para cada una de las cohortes se presentan en la **Tabla 3-2**. Se observan diferencias en el sexo femenino, la prevalencia de insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad del tejido conectivo, diabetes y enfermedad renal. Todo esto representado en diferencias estadísticas en el índice de Charlson. Todos los pacientes fueron intervenidos en hospitales ubicados en cualquier ciudad de Colombia. Adicionalmente, se observan diferencias en el uso de apendicectomía laparoscópica entre regiones y entre EPS. Por ejemplo, en Bogotá se realizaron el 70.57% de las LA, comparado con el 31.29% de las OA; la EPS 6 realizó el 28.16% de las LA y el 7.18% de las OA. Todos estos hallazgos demuestran que existe un desbalance en las características de base entre las dos cohortes, lo que puede distorsionar la asociación entre la exposición a la LA y los desenlaces planteados, debido a un posible sesgo de selección.

Tabla 3-2: Características base de toda la población apendicectomizada y la exposición por cohortes

	Apendicectomía			Valor p
	Total muestra	Abierta	Laparoscópica	
	n=65 589	n=60 959	n=4 630	
Edad Me (p25-p75)	32.1 (24.7-44.4)	32.1 (24.7-44.4)	32.4 (24.7-44.6)	0.23
Mujeres n (%)	32 698 (49.8)	29 940 (49.0)	2 758 (59.5)	p<0.001a
Comorbilidades n (%)				
IAM	258(0.39)	240(0.39)	18(0.39)	0.96a
ICC	496(0.76)	477(0.78)	19(0.41)	0.005a
EVP	101(0.15)	94(0.15)	7(0.15)	0.96a
ECV	538(0.82)	511(0.84)	27(0.58)	0.064a
Demencia	89(0.14)	84(0.14)	5(0.11)	0.59a
EPOC	2009(3.06)	1879(3.08)	130(2.81)	0.29a
ESC	742(1.13)	672(1.1)	70(1.51)	0.011a
Úlcera péptica	201(0.31)	195(0.32)	6(0.13)	0.019b
Enf. Hepática	50(0.08)	43(0.07)	7(0.15)	0.086b
Diabetes	2073(3.16)	1958(3.21)	115(2.48)	0.006a
Diabetes complicada	208(0.32)	193(0.32)	15(0.32)	0.93a
Paraplejía	37(0.06)	37(0.06)	0(0)	0.11b
Enf. Renal	1073(1.64)	1026(1.68)	47(1.01)	0.001a
Cáncer	1570(2.39)	1451(2.38)	119(2.57)	0.41a
Cáncer metastásico	160(0.24)	151(0.25)	9(0.19)	0.64b
Enf. Hepática Severa	13(0.02)	13(0.02)	0(0)	1b
VIH	260(0.4)	235(0.39)	25(0.54)	0.1a
Charlson index > 0 n (%)	7 494 (11.4)	7 002 (11.4)	492 (10.6)	0.06c

a Chi2; b Fisher exact; c Mann-Whitney; Me: Mediana; p25: percentil 25; p75: percentil 75

3.2 Emparejamiento

El método que resultó en el mejor balance de las características de base fue el de PSM, el cual generó diferencias estandarizadas menores o muy cercanas a 0.1 entre todas las variables de base. Los otros métodos de emparejamiento, NNM and IPW, resultaron en poblaciones más desbalanceadas (material electrónico suplementario). La **Tabla 3-3** muestra el balance de las características de base entre las dos cohortes antes y después del proceso de emparejamiento. Se encuentra que el proceso de emparejamiento con PSM resulta en una muestra altamente balanceada, tanto para características sociodemográficas, comorbilidades, EPS y Departamento de atención. Solo la edad, la EPS 12, y los Departamentos Caldas y Norte de Santander tienen diferencias estandarizadas mayores a 0.1 (0.11, 0.13, 0.19 y 0.12, respectivamente). Sin embargo,

ninguna de estas diferencias es mayor a 0.2, lo que generaría un desbalance crítico. Se observa que el proceso genera una subpoblación con un número idéntico de individuos expuestos y no expuestos.

Tabla 3-3: Características base de toda la población apendicectomizada y la exposición por cohortes

	Diferencias estandarizadas	
	<i>Crudo</i>	<i>Ponderado</i>
Mujeres	0.211	-0.090
Edad	0.007	0.114
Apendicectomías complicadas	-0.811	-0.040
Índice Charlson	-0.023	-0.029
EPS N°		
1	-0.125	-0.060
2	0.018	-0.009
3	-0.089	0.091
4	0.571	-0.034
5	-0.125	-0.036
6	0.001	-0.039
7	-0.282	-0.025
8	-0.141	0.059
9	0.156	-0.080
10	-0.044	0.002
11	0.011	-0.017
12	-0.159	0.136
Departamento		
Atlántico	-0.265	-0.089
Bogotá	0.852	-0.086
Bolívar	-0.129	-0.075
Boyacá	-0.197	0.006
Caldas	-0.106	0.198
Caquetá	-0.064	-0.050
Cauca	0.029	0.076
Cesar	-0.181	0.068
Córdoba	-0.139	-0.048
Cundinamarca	-0.043	0.031
Choco	-0.022	0.023
Huila	-0.160	-0.039
La Guajira	-0.101	-0.047

Tabla 3-3: (Continuación)

	Diferencias estandarizadas	
	<i>Crudo</i>	<i>Ponderado</i>
Departamento		
Magdalena	-0.101	-0.025
Meta	-0.211	-0.025
Nariño	-0.080	-0.012
N de Santander	-0.046	0.124
Quindío	0.028	0.001
Risaralda	-0.094	-0.007
Santander	-0.297	0.056
Sucre	-0.117	-0.074
Tolima	-0.205	0.054
Valle del Cauca	0.080	-0.048
Arauca	-0.066	0.019
Casanare	-0.146	-0.077
Putumayo	-0.063	-0.009
Amazonas	-0.010	-0.017
Guainía	-0.013	0.015
Vichada	-0.007	0.006
Expuestos	4 630	65 417
No expuestos	60 787	65 417
Total	65 417	130 834

3.3 Desenlaces clínicos

La mortalidad cruda a 30 días de toda la población incluida asociada a apendicectomía fue de 0.74% (IC95% 0.67-0.81). El ATE resultado del PSM muestra que el haber sido tratado con LA disminuye en 0.35% ($p=0.023$) la probabilidad de morir a los 30 días de la cirugía, pasando de un 0.75% de mortalidad a 30 días entre los sujetos llevados a OA hasta un 0.40% de mortalidad en los sujetos del grupo de LA (**Tabla 3-4**). El promedio de LOS de todos los pacientes incluidos fue de 3.83 días (IC95% 3.76-3.89) y la proporción de pacientes que ingresan a UCI en los primeros 30 días fue de 7.92% (IC95 7.71-8.12). No se encontraron efectos de la LA en comparación a la OA en el análisis con PSM relacionados con el ingreso a UCI o LOS. El estimador ATE obtenido por NNM muestra que existe una diferencia significativa para LOS, disminuyendo en 0.77 días el promedio de LOS entre los pacientes con LA y OA, sin embargo, el balance generado con NNM no fue el más adecuado (ver material anexo A, **Tablas A-5 y A-6**).

Tabla 3-4: Efecto promedio del tratamiento con apendicectomía por laparoscopia sobre los resultados clínicos y los costos al sistema de salud con PSM

Apendicectomía por Laparoscopia	Mortalidad 30d (%)	UCI (%)	LOS (días)	Costos (Log USD\$)
ATE [95% CI]	-0.35** [-0.65 – -0.05]	2.15 [-1.21 – 5.51]	0.21 [-1.01 – 1.42]	0.50*** [0.30 – 0.70]
Casos observados	65 417	65 417	65 417	65 274

CI: Intervalo de confianza; UCI: Unidad de cuidado intensivo; LOS: Días de estancia hospitalaria; ATE: Efecto promedio de tratamiento; Log USD\$: Logaritmo de dólares estadounidenses para el 2014

*** $p < 0.01$, ** $p < 0.05$, * $p < 0.1$

3.4 Costos de servicios de salud

Figura 3-1: Diferencias en costos entre apendicectomía abierta y apendicectomía laparoscópica por regiones geográficas.

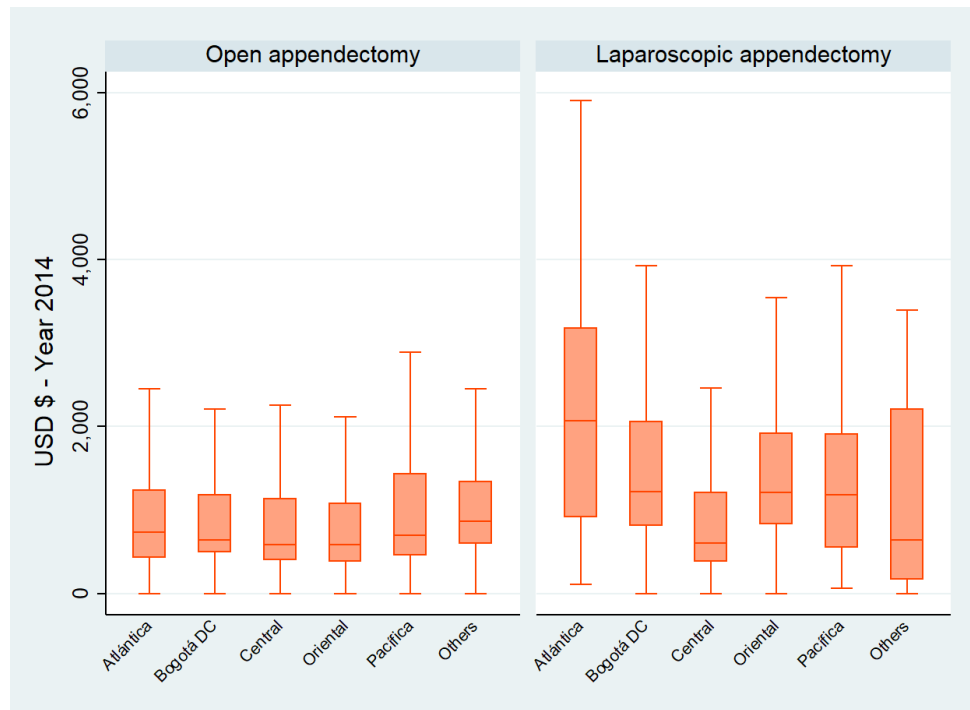
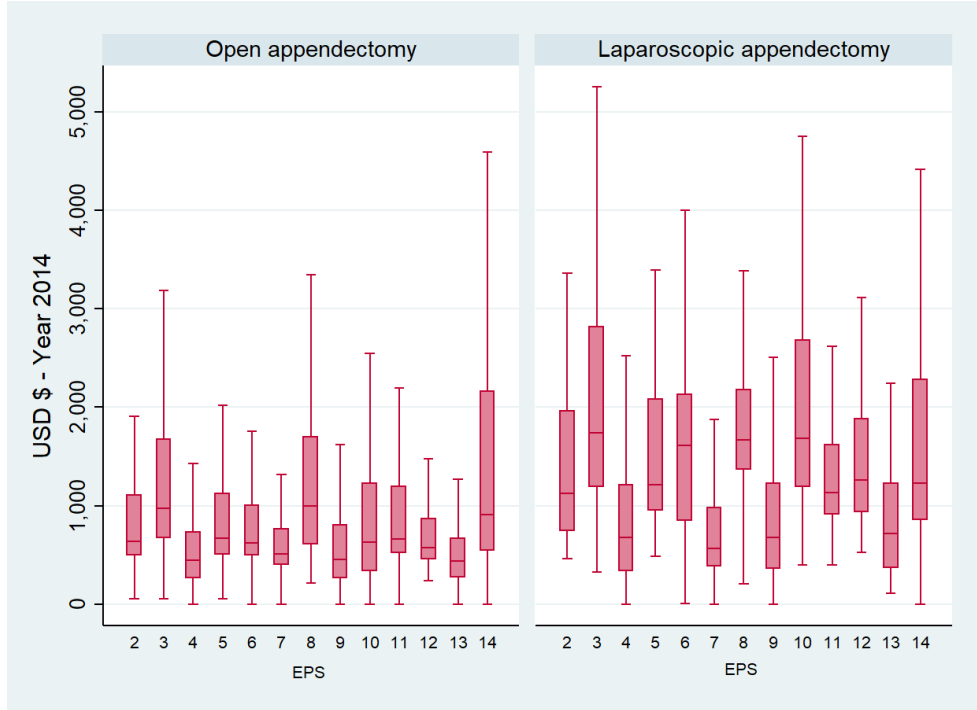


Figura 3-2: Diferencias en costos entre apendicectomía abierta y apendicectomía laparoscópica por EPS.



La mediana del costo total fue de 666.37 USD (IQR: 447.90 –1235.78). Las **Figuras 3-1 y 3-2** muestran las diferencias crudas en las distribuciones de los costos entre los grupos con LA y OA, por región geográfica y por EPS. Se observa en general que existe gran heterogeneidad en los costos, tanto por EPS como por región geográfica. Adicionalmente, se observa que los costos hospitalarios asociados a la LA parecen ser mayores. El estimador ATE muestra que el pertenecer a la cohorte de LA aumenta en 0.50 el logaritmo del costo ($p=0.00$) (Tabla 3). Lo anterior corresponde a un aumento de 514.13 USD en promedio de los costos, pasando de 772.78 USD en el grupo de OA a 1 286.91 USD en el grupo de LA.

4. Discusión

Existe gran cantidad de evidencia experimental y observacional que evalúa desenlaces clínicos y económicos asociados a LA en comparación con OA, mostrando ventajas de la LA en relación con algunos desenlaces clínicos o poblaciones especiales (7,9,14), sin embargo, aún quedan por resolver preguntas sobre la utilidad de la LA en relación con la mortalidad a 30 días, costos asociados o desempeño en escenarios de vida real (6,11). El presente trabajo es el primer estudio en Latinoamérica que evalúa desenlaces clínicos y económicos asociados con la LA en comparación a la OA y que utiliza una muestra con representatividad nacional. Es desarrollado en Colombia, un middle-income country, que cuenta con un sistema de salud obligatorio de cobertura universal, con una muestra que es representativa de la población con mayores ingresos, y que expone grandes diferencias en los desenlaces entre regiones geográficas del país y las aseguradoras del sistema. Este estudio realiza un análisis de inferencia causal, utilizando PSM, lo que permite disminuir las consecuencias del sesgo de selección propio de un estudio observacional. (39)

Para toda la población del estudio la tasa de mortalidad a 30 días fue de 0.74 por cada 100 pacientes llevados a apendicectomía, lo que corresponde al primer reporte de mortalidad asociada a apendicectomía en Colombia y que va en concordancia con las recomendaciones de la Lancet commission para el seguimiento y reporte de los core surgical indicators en todos los países del mundo (12). Por otro lado, existen pocos experimentos que hayan evaluado mortalidad a 30 días como desenlace principal, probablemente por la baja incidencia de este desenlace y el requerimiento de grandes tamaños de muestra. Solo un meta-análisis encuentra siete experimentos clínicos aleatorizados en donde incluyeron mortalidad como desenlace principal, este estudio no mostró diferencias significativas entre las dos técnicas (OR 0.97 95%CI 0.29-3.25) (11). Nuestro estudio muestra que la tasa de mortalidad durante los primeros 30 días de

postoperatorio, fue un 0.35% inferior para los pacientes sometidos a LA con respecto a los intervenidos con OA, sin encontrar diferencias en la tasa de ingreso a UCI o en el promedio de LOS.

Otro desenlace de interés que aporta al cuerpo de evidencia en la comparación de LA y OA, son los costos económicos que deben ser asumidos como consecuencia de la utilización de cada una de las técnicas. Hasta el momento la evidencia muestra que LA tiene mayores costos debido a tiempos quirúrgicos prolongados, mayor requerimiento tecnológico y personal entrenado, pero menores costos debido a la disminución de infección de sitio operatorio, estancia hospitalaria y tiempos de recuperación (23,40,41). No hay información concluyente con relación a cuál técnica genera menores costos, esto depende del contexto en el que se evalúen (tipo de sistema de salud, experimento controlado, evidencia de vida real, etc.), de los servicios de salud que se incluyan (hospitalarios, procedimiento quirúrgico, complicaciones, re-hospitalizaciones, etc.) y de la perspectiva utilizada (tercer pagador, social). Los estudios muestran que en general la LA genera mayores costos (40,42), sin embargo, estudios de costo efectividad revelan que la LA es costo efectiva para determinados desenlaces, umbrales de costos efectividad escogidos y escenarios específicos (43,44), esta evidencia incluye experimentos aleatorizados, evidencia de la vía real, y hasta un estudio realizado en Colombia (45). Los costos analizados en el presente estudio configuran el gasto neto que representa para el sistema de salud Colombiano la atención integral relacionada con los servicios hospitalarios, que incluyen la cirugía y todos los otros servicios prestados hasta el egreso del paciente, y se encuentra que existe un mayor costo para el sistema, los servicios de salud relacionados con LA en comparación con OA (514 USD del 2014). No se incluyen algunos costos que podrían modificar estos resultados, como los costos asociados a re-hospitalizaciones o re-intervenciones que se hayan realizado después del egreso hospitalario, o costos asociados con una perspectiva social. Análisis más detallados son requeridos para determinar el costo económico asociado a LA en Colombia.

En el análisis particular por regiones y por aseguradoras, se puede evidenciar que, a pesar de tener un sistema de salud con cobertura universal y un plan de beneficios amplio e igual entre sus afiliados, existen grandes diferencias tanto en la mortalidad asociada como en los costos asumidos por el sistema, lo que sugiere que la normatividad

no transmite de forma efectiva esta igualdad teórica, hacia la prestación de servicios de salud en determinadas regiones geográficas o en algunas aseguradoras. Varias publicaciones han hecho énfasis en el retraso al acceso de una atención quirúrgica segura y efectiva, y su relación con los desenlaces clínicos (46). Esta falta de acceso no es uniforme, y las diferencias de acceso existen tanto entre países como dentro un mismo país, independientemente del nivel de riqueza del país (47,48). Esta desigualdad puede ser observada en algunos países en los que la atención en salud se encuentra sectorizada. Un estudio realizado en Ciudad del Cabo en Sudáfrica revela grandes diferencias en cuanto a desenlaces clínicos de los pacientes llevados a apendicectomías en el sector público, quienes presentaron tasas de ruptura más altas, complicaciones más graves, estancias hospitalarias más largas y recuperaciones más prolongadas que los pacientes del sector privado (49). Un estudio más reciente, que incluyó pacientes del área rural y urbana tanto de Rochester (USA) y Pietermaritzburg (Sudáfrica) mostró que los pacientes en el ámbito rural, independientemente del país de origen, tienden a padecer una enfermedad más grave, lo que lleva a la necesidad de estrategias de manejo quirúrgico más invasivas y, por consiguiente, una mayor tasa y gravedad de las complicaciones, así como una mayor duración de la estancia hospitalaria y más alta mortalidad (50).

Existen algunas debilidades de este estudio que hacen que los resultados deban ser tomados con cautela. En primer lugar, el carácter observacional retrospectivo hace que exista alta probabilidad de sesgo de información y selección. Con relación al sesgo de información, la base de datos utilizada es una fuente de información oficial altamente estandarizada debido a que a partir de esta fuente se calcula la prima del sistema, por la misma razón, las aseguradoras tienen el incentivo a reportar todos los servicios pagados. Además, la información de costos, es básicamente lo que el sistema de salud paga por sus afiliados. El sesgo de selección se atenúa con el uso de análisis de emparejamiento, que permite, a partir de información observable, tener muestras comparables simulando un experimento aleatorizado. La ausencia de información clínica de relevancia, no identificada en los registros administrativos puede llevar a confusión residual, por ejemplo la gravedad de la enfermedad. En nuestro estudio, los resultados involucran todas las apendicectomías realizadas y no se analizan teniendo en cuenta la clasificación de la gravedad de la enfermedad. En múltiples estudios publicados esta variable tiene impacto sobre los resultados de mortalidad y otros desenlaces clínicos (infección del sitio

operatorio, reingreso, días de estancia hospitalaria) (51-53). Para atenuar las consecuencias de esta falta de información, nuestro análisis incluye como variable de emparejamiento los códigos quirúrgicos asociados a apendicectomías con drenaje de peritonitis, observándose un gran desbalance en la muestra inicial en favor de la apendicectomía abierta, pero corrigiéndose con el PSM, lo que implica el adecuado control de este posible factor de confusión. Todo lo anterior no le resta relevancia a los resultados de este estudio.

El presente estudio representa el primer reporte de desenlaces clínicos y económicos asociados a apendicectomía en un país de medianos ingresos con cobertura universal de salud en Latinoamérica, así como la evaluación de desenlaces asociados con LA en un contexto de representatividad nacional y con evidencia de vida real.

5. Conclusiones y recomendaciones

5.1 Conclusiones

Este se trata del primer estudio en Latinoamérica que evalúa desenlaces clínicos y económicos asociados con la LA en comparación a la OA, en donde a pesar de ser desarrollado en un sistema general de salud que supone los mismos derechos en salud y acceso al sistema, se evidencian grandes diferencias entre los desenlaces estudiados al comparar los resultados por regiones geográficas del país y las aseguradoras del sistema.

La mortalidad encontrada se encuentra en concordancia con las recomendaciones de la Lancet comisión para el seguimiento y reporte de los core surgical indicators en todos los países del mundo.

5.2 Recomendaciones

Sería importante realizar estudios adicionales que proporcionen mayor información que permita entender las razones por las cuales se producen las diferencias encontradas entre las regiones y las aseguradoras, de tal manera que se puedan generar propuestas y estrategias a nivel nacional encaminadas a garantizar una mejor atención en salud para todos los colombianos y una optimización en el uso de los recursos provenientes del sistema.

A. Anexo: Emparejamiento por vecino más próximo

Tabla A-5: Diferencias estándar de las características base antes y después del emparejamiento por vecino más próximo

	Diferencias estandarizadas	
	<i>Crudos</i>	<i>Ponderados</i>
Mujeres	0,21	0,08
Edad	0,01	-0,11
Apendicectomía complicada	-0,81	-0,59
Índice Charlson	-0,02	-0,06
EPS N°		
1	-0,12	-0,01
2	0,02	-0,02
3	-0,09	0,00
4	0,57	0,00
5	-0,12	0,00
6	0,00	0,00
7	-0,28	0,04
8	-0,14	0,00
9	0,16	-0,02
10	-0,04	0,00
11	0,01	0,00
12	-0,16	-0,01
Departamento		
Atlántico	-0,26	0,00
Bogotá	0,85	0,02
Bolívar	-0,13	0,00
Boyacá	-0,20	0,00
Caldas	-0,11	0,00
Caquetá	-0,06	0,00
Cauca	0,03	0,00
Cesar	-0,18	0,00
Córdoba	-0,14	0,00
Cundinamarca	-0,04	0,00
Choco	-0,02	0,00

Tabla A-5: (Continuación)

	Diferencias estandarizadas	
	<i>Crudos</i>	<i>Ponderados</i>
Departamento		
Huila	-0,16	0,00
La Guajira	-0,10	0,00
Magdalena	-0,10	0,00
Meta	-0,21	0,00
Nariño	-0,08	0,00
N de Santander	-0,05	0,00
Quindío	0,03	0,00
Risaralda	-0,09	0,00
Santander	-0,30	0,00
Sucre	-0,12	0,00
Tolima	-0,21	0,00
Valle del Cauca	0,08	0,00
Arauca	-0,07	0,00
Casanare	-0,15	0,00
Putumayo	-0,06	0,00
Amazonas	-0,05	-0,05
Guainía	-0,01	0,00
Vichada	-0,01	0,00
Expuestos	4 630	65 589
No expuestos	60 959	65 589
Observados total	65 589	131 178

Tabla A-6: Efecto promedio a tratar con Apendicectomía Laparoscópica sobre los resultados clínicos y los costos al sistema de salud con emparejamiento por vecino más próximo.

Apendicectomía por laparoscopia	Mortalidad 30d (%)	UCI (%)	LOS (days)	Costos (Log USD\$)
ATE [95% CI]	-0.57*** [-0.69 – -0.046]	0.23 [-2.11 – 2.56]	-0.77 [-1.17 – 0.37]	0.32*** [0.09 – 0.54]
Observados	65 589	65 589	65 589	65 444

Bibliografía

1. Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, et al (2015) Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet Lond Engl* 386:1278–1287 . doi: 10.1016/S0140-6736(15)00275-5
2. Tan WJ, Acharyya S, Goh YC, et al (2015) Prospective comparison of the Alvarado score and CT scan in the evaluation of suspected appendicitis: a proposed algorithm to guide CT use. *J Am Coll Surg* 220:218–224 . doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.10.010
3. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV (1990) The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol* 132:910–925
4. Kong VY, Sartorius B, Clarke DL (2015) Acute appendicitis in the developing world is a morbid disease. *Ann R Coll Surg Engl* 97:390–395 . doi: 10.1308/003588415X14181254790608
5. Won RP, Friedlander S, Lee SL (2017) Regional variations in outcomes and cost of appendectomy in the United States. *J Surg Res* 219:319–324 . doi: 10.1016/j.jss.2017.06.051
6. Jaschinski T, Mosch C, Eikermann M, Neugebauer EAM (2015) Laparoscopic versus open appendectomy in patients with suspected appendicitis: a systematic review of meta-analyses of randomised controlled trials. *BMC Gastroenterol* 15:48 . doi: 10.1186/s12876-015-0277-3

7. Sauerland S, Jaschinski T, Neugebauer EA (2010) Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. *Cochrane Database Syst Rev* CD001546 . doi: 10.1002/14651858.CD001546.pub3
8. Ohtani H, Tamamori Y, Arimoto Y, et al (2012) Meta-analysis of the results of randomized controlled trials that compared laparoscopic and open surgery for acute appendicitis. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract* 16:1929–1939 . doi: 10.1007/s11605-012-1972-9
9. Wei B, Qi C-L, Chen T-F, et al (2011) Laparoscopic versus open appendectomy for acute appendicitis: a metaanalysis. *Surg Endosc* 25:1199–1208 . doi: 10.1007/s00464-010-1344-z
10. Temple LK, Litwin DE, McLeod RS (1999) A meta-analysis of laparoscopic versus open appendectomy in patients suspected of having acute appendicitis. *Can J Surg J Can Chir* 42:377–383
11. Liu Z, Zhang P, Ma Y, et al (2010) Laparoscopy or not: a meta-analysis of the surgical effects of laparoscopic versus open appendectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 20:362–370 . doi: 10.1097/SLE.0b013e3182006f40
12. Meara JG, Leather AJM, Hagander L, et al (2015) Global Surgery 2030: evidence and solutions for achieving health, welfare, and economic development. *Lancet Lond Engl* 386:569–624 . doi: 10.1016/S0140-6736(15)60160-X
13. Bardey D, Buitrago G (2017) Supplemental health insurance in the Colombian managed care system: Adverse or advantageous selection? *J Health Econ* 56:317–329 . doi: 10.1016/j.jhealeco.2017.02.008
14. Yu M-C, Feng Y-J, Wang W, et al (2017) Is laparoscopic appendectomy feasible for complicated appendicitis ?A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg Lond Engl* 40:187–197 . doi: 10.1016/j.ijsu.2017.03.022

15. W. Jianhong T, S. A. (2015). Prospective Comparison of the Alvarado Score and CT Scan in the Evaluation of Suspected Appendicitis: A Proposed Algorithm to Guide CT Use. *Journal of the American College of Surgeons*, 218-224.
16. Young, P. (2014). La apendicitis y su historia. *Revista Médica De Chile*, 142(5), 667-672
17. Semm, K. (1983). Endoscopic Appendectomy. *Endoscopy*, 15(02), 59-64.
18. Flum, D. (2015). Acute Appendicitis — Appendectomy or the “Antibiotics First” Strategy. *New England Journal Of Medicine*, 372(20), 1937-1943.
19. Ehlers, A., Talan, D., Brook, I. (2016). Treating appendicitis with antibiotics. *The American Journal Of Emergency Medicine*, 34(3), 609-610.
20. Moran, G., Flum, D., & Davidson, G. (2016). Evidence for an Antibiotics-First Strategy for Uncomplicated Appendicitis in Adults: A Systematic Review and Gap Analysis. *Journal Of The American College Of Surgeons*, 222(3), 309-314.
21. Podda, M., Cillara, N., Di Saverio, S., Lai, A., Feroci, F., & Luridiana, G. et al. (2017). Antibiotics-first strategy for uncomplicated acute appendicitis in adults is associated with increased rates of peritonitis at surgery. A systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials comparing appendectomy and non-operative management with antibiotics. *The Surgeon*, 15(5), 303-314.
22. Tiwari, M., Reynoso, J., Tsang, A., & Oleynikov, D. (2011). Comparison of Outcomes of Laparoscopic and Open Appendectomy in Management of Uncomplicated and Complicated Appendicitis. *Annals Of Surgery*, 254(6), 927-932.
23. Long KH, Bannon MP, Zietlow SP, et al (2001) A prospective randomized comparison of laparoscopic appendectomy with open appendectomy: Clinical and economic analyses. *Surgery* 129:390–400 . doi: 10.1067/msy.2001.114216

- 24.** Egeli, T., & Canda, A. (2012). Comparison of Outcomes of Laparoscopic and Open Appendectomy in Management of Uncomplicated and Complicated Appendicitis. *Journal Of Turkish Association Of Colorectal Surgeons*, 22(1), 0-0.
- 25.** Y. Fukami, H. Hasegawa, E. Sakamoto, S. Komatsu, T. Hiromatsu, Value of laparoscopic appendectomy in perforated appendicitis, *World J. Surg.* 31 (2007) 93-97.
- 26.** G. Piskun, D. Kozik, S. Rajpal, G. Shaftan, R. Fogler, Comparison of laparoscopic, open, and converted appendectomy for perforated appendicitis, *Surg. Endosc.* 15 (2001) 660-662.
- 27.** J.R. Asarias, A.T. Schlusel, D.E. Cafasso, T.L. Carlson, M.C. Kasprenski, et al., Incidence of postoperative intraabdominal abscesses in open versus laparoscopic appendectomies, *Surg. Endosc.* 25 (2011) 2678-2683.
- 28.** Ukai, T., Shikata, S., Takeda, H., Dawes, L., Noguchi, Y., Nakayama, T., & Takemura, Y. (2016). Evidence of surgical outcomes fluctuates over time: results from a cumulative meta-analysis of laparoscopic versus open appendectomy for acute appendicitis. *BMC Gastroenterology*, 16(1).
- 29.** Suh, Y., Jeong, S., Park, K., Park, J., Kang, S., & Kim, D. et al. (2012). Comparison of surgical-site infection between open and laparoscopic appendectomy. *Journal Of The Korean Surgical Society*, 82(1), 35.
- 30.** Mason, R., Moazzez, A., Moroney, J., & Katkhouda, N. (2012). Laparoscopic vs Open Appendectomy in Obese Patients: Outcomes Using the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program Database. *Journal Of The American College Of Surgeons*, 215(1), 88-99.
- 31.** Sundararajan V, Henderson T, Perry C, et al (2004) New ICD-10 version of the Charlson comorbidity index predicted in-hospital mortality. *J Clin Epidemiol* 57:1288–1294 . doi: 10.1016/j.jclinepi.2004.03.012

- 32.** Austin PC (2011) An Introduction to Propensity Score Methods for Reducing the Effects of Confounding in Observational Studies. *Multivar Behav Res* 46:399–424 . doi: 10.1080/00273171.2011.568786
- 33.** Austin PC (2009) Balance diagnostics for comparing the distribution of baseline covariates between treatment groups in propensity-score matched samples. *Stat Med* 28:3083–3107 . doi: 10.1002/sim.3697
- 34.** Abadie A, Imbens GW (2016) Matching on the Estimated Propensity Score. *Econometrica* 84:781–807 . doi: 10.3982/ECTA11293
- 35.** Abadie A, Imbens GW (2006) Large Sample Properties of Matching Estimators for Average Treatment Effects. *Econometrica* 74:235–267 . doi: 10.1111/j.1468-0262.2006.00655.x
- 36.** Abadie A, Imbens GW (2011) Bias-Corrected Matching Estimators for Average Treatment Effects. *J Bus Econ Stat* 29:1–11 . doi: 10.1198/jbes.2009.07333
- 37.** Cattaneo MD (2010) Efficient semiparametric estimation of multi-valued treatment effects under ignorability. *J Econom* 155:138–154 . doi: 10.1016/j.jeconom.2009.09.023
- 38.** Austin PC, Stuart EA (2015) Moving towards best practice when using inverse probability of treatment weighting (IPTW) using the propensity score to estimate causal treatment effects in observational studies. *Stat Med* 34:3661–3679 . doi: 10.1002/sim.6607
- 39.** Hernán M, Robins JM Causal inference
- 40.** Biondi A, Di Stefano C, Ferrara F, et al (2016) Laparoscopic versus open appendectomy: a retrospective cohort study assessing outcomes and cost-effectiveness. *World J Emerg Surg WJES* 11:44 . doi: 10.1186/s13017-016-0102-5

41. Minutolo V, Licciardello A, Di Stefano B, et al (2014) Outcomes and cost analysis of laparoscopic versus open appendectomy for treatment of acute appendicitis: 4-years experience in a district hospital. *BMC Surg* 14:14 . doi: 10.1186/1471-2482-14-14
42. Garbutt JM, Soper NJ, Shannon WD, et al (1999) Meta-analysis of randomized controlled trials comparing laparoscopic and open appendectomy. *Surg Laparosc Endosc* 9:17–26
43. Haas L, Stargardt T, Schreyoegg J (2012) Cost-effectiveness of open versus laparoscopic appendectomy: a multilevel approach with propensity score matching. *Eur J Health Econ HEPAC Health Econ Prev Care* 13:549–560 . doi: 10.1007/s10198-011-0355-6
44. Costa-Navarro D, Jiménez-Fuertes M, Illán-Riquelme A (2013) Laparoscopic appendectomy: quality care and cost-effectiveness for today's economy. *World J Emerg Surg WJES* 8:45 . doi: 10.1186/1749-7922-8-45
45. Ruiz-Patiño A, Rey S, Molina G, et al (2018) Cost-effectiveness of laparoscopic versus open appendectomy in developing nations: a Colombian analysis. *J Surg Res* 224:33–37 . doi: 10.1016/j.jss.2017.11.007
46. Meara JG, Hagander L, Leather AJM (2014) Surgery and global health: a Lancet Commission. *Lancet Lond Engl* 383:12–13 . doi: 10.1016/S0140-6736(13)62345-4
47. Higashi H, Barendregt JJ, Kassebaum NJ, et al (2015) Surgically avertable burden of digestive diseases at first-level hospitals in low and middle-income regions. *Surgery* 157:411-419; discussion 420-422 . doi: 10.1016/j.surg.2014.07.009
48. Lin K-B, Chan C-L, Yang N-P, et al (2015) Epidemiology of appendicitis and appendectomy for the low-income population in Taiwan, 2003-2011. *BMC Gastroenterol* 15:18 . doi: 10.1186/s12876-015-0242-1

- 49.** Yang E, Cook C, Kahn D (2015) Acute appendicitis in the public and private sectors in Cape Town, South Africa. *World J Surg* 39:1700–1707 . doi: 10.1007/s00268-015-3002-z
- 50.** Hernandez MC, Finnesgaard E, Aho JM, et al (2018) Appendicitis: Rural Patient Status is Associated with Increased Duration of Prehospital Symptoms and Worse Outcomes in High- and Low-Middle-Income Countries. *World J Surg* 42:1573–1580 . doi: 10.1007/s00268-017-4344-5
- 51.** Livingston EH, Woodward WA, Sarosi GA, Haley RW (2007) Disconnect between incidence of nonperforated and perforated appendicitis: implications for pathophysiology and management. *Ann Surg* 245:886–892 . doi: 10.1097/01.sla.0000256391.05233.aa
- 52.** Kotaluoto S, Ukkonen M, Pauniahio S-L, et al (2017) Mortality Related to Appendectomy; a Population Based Analysis over Two Decades in Finland. *World J Surg* 41:64–69 . doi: 10.1007/s00268-016-3688-6
- 53.** Andersson RE (2013) Short and long-term mortality after appendectomy in Sweden 1987 to 2006. Influence of appendectomy diagnosis, sex, age, co-morbidity, surgical method, hospital volume, and time period. A national population-based cohort study. *World J Surg* 37:974–981 . doi: 10.1007/s00268-012-1856-x