

## ARTÍCULO ORIGINAL

# El destete precoz como factor de riesgo de apendicitis aguda en niños

Alejandro V. Gómez-Alcalá,<sup>a\*</sup> y Ángel Hurtado-Guzmán<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Coordinación de Investigación en Salud, Delegación Sonora, IMSS,

<sup>b</sup>Hospital General de Especialidades 1, Centro Médico Nacional Noroeste, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad Obregón, Sonora, México

—Recibido en su versión modificada: 10 de marzo de 2005

—Aceptado: 28 de abril de 2005

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si un régimen de alimentación al seno materno exclusiva (ASME) o combinada (ASMT) de corta duración, o una temprana ablactación constituyen factores de riesgo para desarrollar apendicitis aguda en la niñez.

**Material y métodos:** Mediante un estudio de casos y controles se interrogó a las madres de 200 menores de edad preescolar, escolar y adolescente con diagnóstico de apendicitis aguda y de 200 controles pareados acerca de la duración de la alimentación al seno materno y la edad al inicio de fórmulas o papillas. Los datos fueron analizados mediante la prueba  $\chi^2$ , razón de momios (RM) e intervalos de confianza (IC 95%).

**Resultados:** En 52 casos (26%), 5 controles no recibieron ASME (2.5%) ( $p < 0.001$ ). La ASME se prolongó durante  $2.3 \pm 1.8$  meses en los casos y  $3 \pm 1.1$  meses en los controles ( $p < 0.001$ ), y la ASMT durante  $8.1 \pm 7.5$  meses en los casos y  $8.8 \pm 3.5$  en los controles ( $p < 0.001$ ); la ablactación ocurrió a los  $4.4 \pm 1.3$  meses en los casos y  $4.7 \pm 1.2$  en los controles ( $p < 0.05$ ). El riesgo de padecer apendicitis para el que nunca recibió ASME fue de 10.4 (IC 95% 4 - 26.5), para la ablactación antes de los 4 meses de 1.4, (IC 95% 0.9 - 2) y para la alimentación al seno materno menor a 6 meses de duración de 4.6, (IC 95% 2.3 - 8.3).

**Conclusiones:** El riesgo de padecer apendicitis aumenta en los niños que no recibieron ASME y en los que recibieron ASMT por menos de seis meses.

## Palabras clave:

Alimentación al seno materno, apendicitis, lactancia, ablactación.

## SUMMARY

**Objective:** To determine if short term exclusive (EBF), combined breastfeeding (CBF), or an early start of other kind of food constitute risk factors for appendicitis in children.

**Materials and methods:** By means of a case-control study, the mothers of 200 children up to 16 years with a diagnosis of acute appendicitis and 200 matched controls were interviewed regarding the duration of breastfeeding and the start of other foods. Data were analyzed to calculate chi-square  $\chi^2$ ; odds ratio (OR) was used to calculate risk factors, confidence intervals (CI 95%) were also determined.

**Results:** There was no EBF in 52 cases (26%), or in 5 controls (2.5%) ( $p < 0.001$ ). EBF lasted for  $2.3 \pm 1.8$  months in cases and  $3 \pm 1.1$  months in controls ( $p < 0.001$ ). CBF lasted for  $8.1 \pm 7.5$  months in cases and  $8.8 \pm 3.5$  in controls ( $p < 0.001$ ); ablactation was started at  $4.4 \pm 1.3$  months in cases and at  $4.7 \pm 1.2$  in controls ( $p < 0.05$ ). The OR of developing appendicitis for non-EBF was 10.4 (CI 95% 4 - 26.5), for ablactation before 4 months 1.4, (CI 95% 0.9 - 2) and for CBF for less than 6 months 4.6, (CI 95% 2.3 - 8.3).

**Conclusions:** The risk of developing appendicitis is higher among children who never received EBF and who were breastfed for less than 6 months.

## Key words:

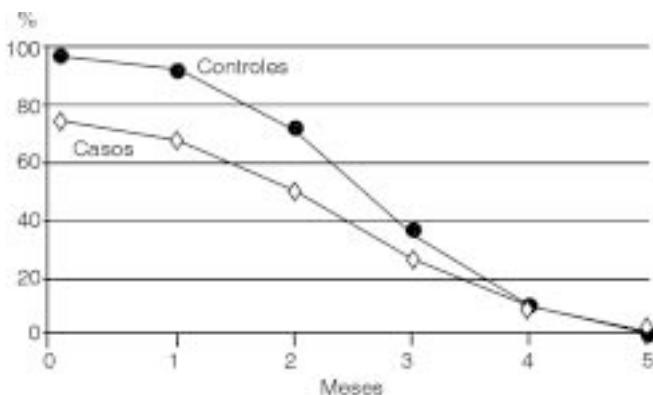
Breastfeeding, appendicitis, human milk, ablactation.

\*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Alejandro V Gómez Alcalá. Coordinación de Investigación en Salud, Delegación Estatal del IMSS, Sonora. Av 5 de Febrero 205 norte, Centro. 85000, Ciudad Obregón, Sonora, Te1. 01644-4134769. Correo electrónico: alejandro.aomezal@imss.aob.mx

## Introducción

**L**a apendicitis aguda constituye la entidad que con mayor frecuencia motiva una exploración quirúrgica del abdomen.<sup>1</sup> La inflamación apendicular es el resultado final de la obstrucción de la luz del órgano, que hasta en el 60% de los casos es propiciada por el engrosamiento de su propia pared como consecuencia de la hipertrofia de los folículos linfoides. Hasta la fecha no se conoce con qué motivo da inicio dicha hipertrofia.<sup>2</sup>

Uno de los factores que se cree contribuye a generar un tejido linfoide voluminoso es la prematura exposición del intestino a gérmenes y antígenos diversos durante los primeros meses de vida, en lactantes sometidos a un destete precoz.<sup>3</sup> La alimentación al seno materno (ASM) ha mostrado capacidad para desarrollar en la luz intestinal del lactante una barrera virtual que impide la adhesión de gérmenes al enterocito,<sup>4-6</sup> reduciendo tanto la frecuencia y severidad de las infecciones como la reacción inflamatoria que se asocia con ellas.<sup>7-10</sup> Esta modulación de los mecanismos de defensa del huésped podría programar al sistema inmune del lactante con efectos de largo plazo.<sup>11</sup> Y tal vez afectar favorablemente la función de órganos dotados de tejido linfoide y con luz de escaso diámetro.



**Figura 1.** Curva de duración de la alimentación exclusiva al seno materno.

El presente estudio tiene la finalidad de comparar el régimen de alimentación durante la lactancia, entre pacientes operados por apendicitis aguda, y controles no afectados por ella, con el objetivo de determinar si el destete precoz es un factor de riesgo para el desarrollo de esa enfermedad.

## Material y métodos

Entre 1999 Y 2002 se estudiaron en el Hospital de Especialidades 1 del IMSS en Ciudad Obregón, Sonora, previa aprobación por el comité local de investigación, a 400 pacientes de edad preescolar, escolar y adolescentes con la finalidad de conocer el patrón de alimentación que sostuvieron durante la

lactancia; de ellos, 200 se incluyeron por cursar con apendicitis aguda confirmada durante el procedimiento quirúrgico consecuente, y los restantes, hospitalizados por traumatismo musculoesquelético agudo leve a moderado, sin otra enfermedad concomitante y sin antecedente de apendicitis, para fungir como controles pareados por edad y sexo. La razón de controlar el estudio con estos últimos pacientes fue por representar un estado muy próximo al del menor ambulatorio sano, libre de la enfermedad cuyo riesgo se quiere evaluar y verificar de manera más nítida.

Las madres de los pacientes fueron interrogadas por los investigadores de manera intencional y dirigida para conocer: a) cuál fue la duración total en meses de la lactancia materna (ASMT), b) cuál fue la duración en meses de la lactancia materna exclusiva, sin complementos lácteos o sólidos de otra naturaleza (ASME), y c) cuál fue la duración en meses del período de preablactación (meses en que el menor recibió sólo alimentación láctea, materna y/o industrial). La ausencia de la madre o la poca confiabilidad de ésta fueron considerados motivos de exclusión.

Una vez obtenidas las respuestas se generó una base de datos con el paquete estadístico SPSS versión 10.0. Se calcularon: límite, media y desviación estándar de las variables numéricas, al contrastar uno y otro grupo mediante la prueba estadística de  $\chi^2$ . A las variables de tipo nominal se les calculó una razón de momios (RM) estableciendo además los intervalos de confianza (IC 95%) para los mismos.

## Resultados

Los grupos tuvieron límites de edad de 2 a 16 años (promedio  $9.9 \pm 3.7$  años) y constaron de 127 varones (64%) y 73 mujeres (36%).

La ASME fue negada a una proporción significativamente mayor de casos que de controles (Cuadro 1). La duración de ésta en los casos que la recibieron fue de  $2.3 \pm 1.8$  meses, mientras que en los controles fue de  $3 \pm 1.1$  ( $p < 0.001$ ). La curva temporal de la ASME se muestra en la figura 1, en la que se aprecia la menor persistencia de ésta en los casos. La estimación del riesgo de apendicitis para la condición de nunca haber recibido ASME se detalla en el cuadro II.

**Cuadro I. Régimen de alimentación durante la lactancia en pacientes con y sin apendicitis aguda**

Variable	Casos n (%)	Controles n (%)	Valor p
Nunca haber recibido alimentación exclusiva al seno materno	52 (26)	5 (2.5)	0.001
Alimentación al seno materno por menos de 6 meses	64 (32)	14 (7)	0.001
Inicio de la ablactación antes de 4 meses	121 (60.5)	89 (44.5)	0.001

La duración de la ASMT entre los casos fue de  $8.1 \pm 7.5$  meses, mientras que en los controles fue de  $8.8 \pm 3.5$  ( $p < 0.001$ ); su curva temporal se presenta en la figura 2, destacándose su menor persistencia en los casos; la proporción de éstos que recibieron ASMT por menos de 6 meses fue significativamente mayor que de controles (Cuadro 1). La estimación del riesgo de apendicitis para la condición de ASMT por menos de 6 meses se aprecia en el cuadro II.

El inicio de la ablactación (IA) ocurrió a los  $4.4 \pm 1.3$  meses entre los casos y a los  $4.7 \pm 1.2$  en los controles ( $p < 0.05$ ). De manera similar, la proporción de casos que tuvieron el IA antes de los cuatro meses fue significativamente mayor en los casos que en los controles (Cuadro I). La estimación del riesgo de apendicitis para la condición de IA antes de los 4 meses se aprecia en el cuadro II.

Pisacane y cols., han analizado la posibilidad de que la ASM brinde protección contra el desarrollo de apendicitis en la vida futura; su reporte muestra que los pacientes con la entidad habían recibido leche de su madre durante un número de días significativamente inferior al de controles.<sup>3</sup> No existe hasta el momento algún estudio similar que confirme o contradiga lo anterior, pero nuestros resultados refuerzan el hallazgo de estos autores en consideraciones no sólo cuantitativas (la menor duración de la ASME y de la ASMT son factores de riesgo de apendicitis), sino cualitativas: el no haber recibido nunca lactancia materna exclusiva también lo es.

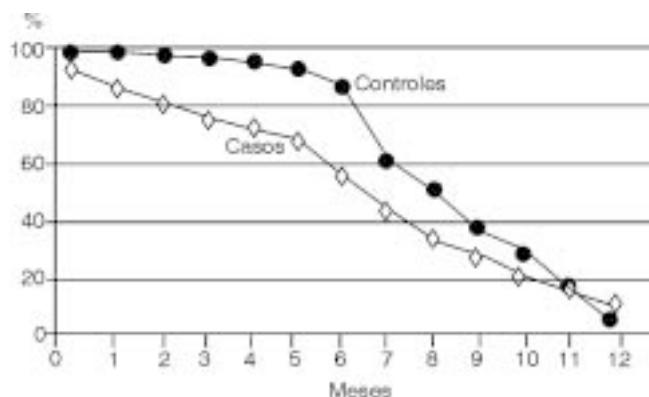


Figura 2. Curva de duración máxima de la alimentación al seno materno.

## Discusión

La ASM proporciona al recién nacido el mejor de los aportes nutricionales además de muchos otros factores benéficos de índole inmunológica y de desarrollo celular y de la flora bacteriana apropiada para el intestino del lactante.<sup>4-5,7,11-14</sup> La leche materna interactúa de manera notable con la pared intestinal, transmitiéndole un mensaje bioquímico actualizado con información suficiente para bloquear la adhesión de gérmenes a la mucosa, impedir la colonización intestinal y las infecciones por agentes enteropatógenos.<sup>4-6,8,10,14,15</sup> La glándula mamaria, como órgano inmunológico en respaldo del incipiente tejido linfoide intestinal, sintetiza además las citocinas moduladoras de la respuesta inflamatoria intestinal ante estímulos diversos,<sup>14,16</sup> que evitan que ésta escape de control y comprometa la función del tubo digestivo.

En los últimos años se ha documentado la relevancia de la alimentación con leche materna como factor protector dosis-dependiente no sólo en los procesos patológicos pro-

**Cuadro II. Lactancia materna y riesgo de apendicitis. Valores de razón de momios (RM) e intervalos de confianza (IC 95%)**

Variable	RM	IC95%
Nunca haber recibido alimentación exclusiva al seno materno	10.4	4 - 26.5
Recibir lactancia materna por menos de 6 meses en total	4.6	2.3-8.3
Iniciar la ablactación antes de los 4 meses	1.4	0.9 - 2

¿Cuál es el mecanismo fisiológico por el que la lactancia materna opera como factor de protección contra la apendicitis? Algunos autores han propuesto que los sistemas de contención de antígenos y de modulación de la respuesta inflamatoria que la leche materna proporciona, programan a largo plazo al tejido linfoide del lactante para responder de una manera más moderada ante los retos;<sup>13,14,22-24</sup> así, en todo el tubo digestivo -incluyendo la pared del ciego que forma la base del apéndice- se desarrolla un tejido linfoide más tolerante y, por ende, menos voluminoso.<sup>3</sup> Con ello, el apéndice, órgano de pequeño calibre, puede ganar una mayor luz, y mostrar una menor tendencia a la obstrucción.

Por el contrario, los niños que desde pequeños son alimentados con fórmulas industrializadas o que son ablactados tempranamente pueden desarrollar grandes nódulos linfáticos en el ciego y en la base del apéndice; con ello la luz apendicular se reduce y esto los predispone a la obstrucción e inflamación.

Al engrosamiento de la pared cecal o del propio apéndice por el desarrollo excesivo del tejido linfoide se suma otro factor importantísimo en el desarrollo de la apendicitis: la modificación de la anatomía del ciego que naturalmente ocurre en los primeros años de la vida, y que transforma a un órgano de configuración cónica con el apéndice implantado

en su ápice, en uno de forma sacular que desplaza el apéndice a su periferia.<sup>25</sup> Los dos cambios anatómicos bien pudieran estar relacionados y ser los responsables de que el pico máximo de presentación de la enfermedad ocurra en los primeros 20 años de la vida:<sup>26,27</sup> establecen un estado de alta susceptibilidad que espera tan sólo que un pequeño elemento se impacte en la base o la luz apendicular e inicie el proceso inflamatorio.

Algunos autores han sugerido que la apendicitis aguda pudiera estar aumentando su tasa de incidencia sobre la población infantil y juvenil.<sup>28,29</sup> Al igual que se ha visto con algunas otras entidades, dicho incremento pudiera originarse —por lo menos en parte— en la caída que se observó en la ASM durante las décadas pasadas recientes. Será interesante observar si en los próximos lustros, se detecta reducción en el número de casos de la enfermedad coincidente con el aumento en la lactancia materna propiciado por los programas “Hospital Amigo del Niño y de la Madre”, auspiciados por la Organización Mundial de la Salud, que fomentan la lactancia materna.<sup>30</sup>

El efecto protector de la leche humana sobre el desarrollo de una hipertrofia linfoide potencialmente perjudicial puede deberse no sólo al contenido intrínseco de la leche humana, sino también a la exclusividad alimentaria que ella propicia y que mantiene al tejido linfoide intestinal a resguardo de la mayoría de los antígenos.<sup>6</sup> Nuestros resultados hablan a favor de este argumento, porque el inicio temprano de la ablactación fue —si bien tenue— un factor de riesgo por sí mismo, independiente de la duración total de la lactancia, para el desarrollo de apendicitis aguda, que bien puede anular el mismo efecto benéfico proporcionado por la leche materna.

Es necesario que otros investigadores confirmen —con observaciones propias— las aquí reportadas. El diseño del presente estudio admite algunas críticas, en especial la de que nuestros controles son demasiado jóvenes y pudiesen, en un futuro, desarrollar apendicitis. Sin embargo, es conveniente anotar que, dado que el único registro de la alimentación de un lactante reside en la memoria de su madre, reducir la edad máxima de inclusión de casos y controles aumenta la posibilidad de que las respuestas ofrecidas por las madres sean veraces.

Concluimos que el riesgo de padecer apendicitis aguda aumenta significativamente en los niños que nunca recibieron el beneficio de una ASME y en los que recibieron el seno materno por menos de 6 meses. Los niños que padecieron la enfermedad recibieron, durante sus primeros meses de vida, alimentación al seno materno durante un tiempo significativamente inferior y fueron ablactados a una edad menor al de los que no la padecieron.

## Referencias

1. Walker J, Seagal M. What causes appendicitis? *J Clin Gastroenterology* 1990;12: 127-129.
2. Heaton KW. Etiology of acute appendicitis. *Br Med J* 1987;294: 1632-3.
3. Pisacane A, Deluca U, Impagliazzo N, Russo M, De Caprio C, Caracciolo G. Breast Feeding and acute appendicitis. *Br Med J* 1995;310:836-837.
4. Goldman AS, Cheda S, Garofalo R. Evolution of immunologic functions of the mammary gland and the postnatal development of immunity. *Pediatr Res* 1998;43:155-62.
5. Ducluzeau R. Development, equilibrium and role of microbial flora in the newborn. *Ann Pediatr Paris* 1993;40:13-22.
6. Oddy WH. The impact of breastmilk on infant and child health. *Breastfeed Rev* 2002;10:5-18.
7. Goldman AS. The immune system of human milk: antimicrobial, antiinflammatory and immunomodulating properties. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:664-71.
8. Wold AE, Adlerberth I. Breast feeding and the intestinal microflora of the infant: implications for protection against infectious diseases. *Adv Exp Med Biol* 2000;478:77-93.
9. Cruz JR, Carlsson BUM, Hofvandae Y, et al. Studies of human milk: concentration of antibodies against *Salmonella* and *Shigella* in milk of women from different populations and the daily intake by the breast-feed infants. *Acta Paediatr Scand* 1985;74:338-41.
10. Bernt KM, Walker WA. Human milk as a carrier of biochemical messages. *Acta Paediatr* 1999;(Suppl)188:27-41.
11. Kunz C, Rodriguez-Palmero M, Koletzko B, Jensen R. Nutritional and biochemical properties of human milk, Part 1: General aspects, proteins, and carbohydrates. *Clin Perinatol* 1999;26:307-33.
12. Ogawa K, Ben RA, Pons S, et al. Volatile fatty acids, lactic acid, and pH in the stools of breast-feed and bottle-feed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992;15:248-52.
13. Rodriguez-Palmero M, Koletzko B, Kunz C, Jensen R. Nutritional and biochemical properties of human milk: 11. Lipids, micronutrients and bioactive factors. *Clin Perinatol* 1999;26:335-359.
14. Hansson LA, Ceafalau L, Mattsby-Baltzer 1, Lagerberg M, Hjalmarsson A, Ashraf R, et al. The mammary gland-infant intestine immunologic dyad. *Adv Exp Med Biol* 2000;478:65-76.
15. Cunningham AS, Jelliffe OB, Jelliffe EFP. Breast-feeding and health in the 1980s: a global epidemiologic review. *J Pediatr* 1991;118:659-66.
16. Xanthou M. Immune protection of human milk. *Biol Neonate* 1998;74:121-133.
17. Scariati PO, Grummer-Strawn LM, Fein SB. A longitudinal analysis of infant morbidity and the extent of breastfeeding in the United States. *Pediatrics* 1997;99(6):E5.
18. Ouncan B, Ey J, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FO, Taussing LM. Exclusive breastfeeding for at least 4 months protection against Otitis Media. *Pediatrics* 1993;91:867-872.
19. Victoria CG, Smith PG, Barros FC. Evidence for protection by breastfeeding against infant deaths from infectious diseases in Brazil. *Lancet* 1987;2:319-22.
20. Gomez-Alcalá AV. Invaginación intestinal y destete: ¿asociación fortuita? *Rev Med IMSS (Mex)* 1996;34:357-61.
21. Hansom LA. Human milk and host defence: immediate and long-term effects. *Acta Paediatr* 1999;(Suppl)188:42-46.
22. Garofalo RP, Goldman AS. Expression of functional immunomodulatory and anti-inflammatory factors in human milk. *Clin Perinatol* 1999 Jun;26(2):361-77.
23. Goldman AS. Modulation of the gastrointestinal tract of infants by human milk. Interfaces and interactions. An evolutionary perspective. *J Nutr* 2000;130(2S Suppl):426S-431S.
24. Kelly D, Coutts AG. Early nutrition and the development of immune function in the neonate. *Proc Nutr Soc* 2000; 59: 177-85.
25. Volker S, Bernhard D, Kerstin O, Andreas P. Appendix and cecum: embryology, anatomy, and surgical applications. *Surg Clin N Am* 2000;80:295-318.
26. Luckmann R, Davis P. The epidemiology of acute appendicitis in California: racial, gender, and seasonal variation. *Epidemiology* 1991;2:323-330.
27. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol.* 1990;132(5):91-0-25
28. Gamal R, Moore TC. Appendicitis in children aged 13 years and younger. *Am J Surg* 1990;159:589-592.
29. Naaeder SB, Archampong EA. Acute appendicitis and dietary fibre intake. *West Afr J Med* 1998;17:264-267.
30. Ryan AS, Wenjun Z, Acosta A. Breastfeeding continues to increase into the new millennium. *Pediatrics* 2002;110:1103-1109.