

# Association between tonsillectomy, adenoidectomy, and appendicitis

J. C. Andreu Ballester, F. Ballester<sup>1</sup>, E. Colomer Rubio and M. Millán Scheiding<sup>2</sup>

*Department of Emergency Medicine. Hospital Arnau de Vilanova. <sup>1</sup>Unit of Epidemiology and Statistics. Escuela Valenciana de Estudios para la Salud. Conselleria de Sanidad. Generalitat Valenciana. <sup>2</sup>Service of Surgery. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia, Spain*

## ABSTRACT

**Introduction:** tonsillectomy, with or without adenoidectomy, is one of the most frequent surgical procedures generally performed, especially in young patients. Several studies suggest that there is a relationship between tonsillectomy and altered MALT immune system.

**Objective:** to examine the possible association between tonsillectomy or adenoidectomy and the risk of subsequent appendicitis.

**Material and method:** a cross-sectional study was performed in 650 patients admitted to the emergency department of a general hospital in Valencia, Spain. Previous history of tonsillectomy and/or adenoidectomy was related to a history of appendectomy. A descriptive study and an analysis of the relationship between previous operations and appendicitis was performed. A multivariable analysis controlled for age and sex was also performed, including the possible interaction of the gender variable. The independent effect of each of the procedures (tonsillectomy, adenoidectomy) was tested.

**Results:** the 25.5% of patients had undergone tonsillectomy and 11.5% adenoidectomy; 17.5% had had an appendectomy. On average, women were operated on more frequently than men. In the bivariate analysis, both tonsillectomy and adenoidectomy were significantly associated with subsequent appendectomy. In the multivariate analysis, this association was only maintained for tonsillectomy (OR: 3.23; 95% CI: 2.11-4.94). A stratified analysis controlling for sex showed a modification of this effect, with a higher association in women (OR: 5.20; 95% CI: 2.91-9.28) than in men (OR: 1.74; 95% CI: 0.90-3.39).

**Conclusions:** a clear association has been found, especially in women, between previous tonsillectomy and subsequent acute appendicitis. Due to a lack of data on acute appendicitis there should be further studies to explain the findings of this study, as this could be the first described risk factor of acute appendicitis.

**Key words:** Tonsillectomy. Adenoidectomy. Appendicitis. MALT system.

*Recibido:* 11-03-04.  
*Aceptado:* 01-06-04.

*Correspondencia:* Juan Carlos Andreu Ballester. C/ Juan Ramón Jiménez, 29-14<sup>a</sup>. 46006 Valencia. Tel.: 963 339 473. e-mail: jcandreu@ono.com

---

*Andreu Ballester JC, Ballester F, Colomer Rubio E, Millán Scheiding M. Association between tonsillectomy, adenoidectomy, and appendicitis. Rev Esp Enferm Dig 2005; 97: 179-186.*

---

## INTRODUCTION

Tonsillectomy and adenoidectomy are two of the most frequently performed surgical procedures in general, and are very common in children and adolescents. Ogra observed that after tonsillectomy there was a reduced production of IgA against the oral antipolio vaccination in children (1).

Tonsillectomy has also been associated with Hodgkin's disease, especially in adolescents under 12 years of age (2). A study in Israel found an association only in mixed cellularity cases, not in other types (3). Other studies do not corroborate these findings (4). Mueller found a higher relative risk in older patients (5).

Some authors have not found changes in levels of immunoglobulins after tonsillectomy (6). Brandtzaeg described a lower level of secretory IgA after tonsillectomy and adenoidectomy (7). Ostergaard observed lower levels of IgA in children with atopic diseases and previous tonsillectomy (8). Cantani et al. also found low levels of IgA in children one month after tonsillectomy, and recommended their determination before and after surgery due to the possibility of subsequent disorders (9); another study confirmed these findings in salivary IgA levels (10). Friday et al. found low levels of IgG in children 30 months after tonsillectomy and/or adenoidectomy (11). An association has also been found between tonsillectomy and Crohn's disease, especially terminal-ileum Crohn's disease (12,13).

Based on all these findings, there seems to be some type of relationship between tonsillectomy and changes in the MALT system of the digestive tract. However,

there does not seem to be any previous studies on the relationship between this procedure and another of the more frequent surgical removals of an organ included in the MALT system, the appendix. The appendix may substitute the loss of another MALT organ (tonsils) and become more frequently inflamed in infection. On the other hand, there are no clear risk factors described for acute appendicitis.

The purpose of this study was to examine the possible association between tonsillectomy or adenoidectomy and the risk of subsequent acute appendicitis.

**PATIENTS AND METHODS**

A cross-sectional study was performed including randomly selected patients admitted to the Emergency Department of Arnau de Vilanova Hospital, which serves a population of approximately 275,000 patients. A survey was performed, completed by the physician in front of the patient, to investigate previous tonsillectomy, adenoidectomy and appendectomy, and at what age they had been performed. The operation was confirmed by physical examination. Patients who were not sure of their responses were eliminated, as well as patients who could not respond. A total of 650 patients were selected.

The following variables were recorded: appendectomy (AP), age, sex, tonsillectomy (AM), age of tonsillectomy, adenoidectomy (AD), age of adenoidectomy, age of appendectomy, and interval between operations (age). Categorical variables included sex, AP, AM, AD; the rest were continuous variables.

**Statistical analysis**

All of the data were introduced in a database and analyzed using two statistical programs: SPSS v. 10 (14) and EPIINFO (15). For descriptive statistics, absolute and relative rates were used for categorical variables, and mean, median, standard deviation and range were used for continuous variables. Contingency tables were constructed to compare the frequency of surgical intervention on lymphatic organs in men and women, and the association of the sex variable; each of the operations was contrasted using a two-tailed Fischer's exact test.

Normal distribution was confirmed in continuous variables (age, age at which procedures occurred, and intervals between procedures) by sex using the Kolmogorov-Smirnov test with Killiefors correction. When a normal distribution was assumed, a Student's t-test was used to compare the means of continuous variables classified according to sex. If normality was not assumed, a non-parametric Mann-Whitney test was used.

To calculate the association measurements between variables, we considered appendectomy to be the response variable. Tonsillectomy and adenoidectomy were

considered explanatory variables. The sex and age of the patient were included in the models as control variables. The relative importance of each of these variables was calculated using multivariate models of logistic regression including variables that showed statistical significance ( $p < 0.20$ ). The existence of differences in the effect of explanatory variables by sex was investigated by including the interaction terms within the models and then studying their statistical significance. If an interaction was found, a stratified analysis by sex was performed.

**RESULTS**

The prevalence of each of the surgical procedures in general and according to sex may be observed in table I. No significant differences were found. There is a difference of four years of age between surveyed men and women. There were no significant differences in frequency of operations, except for prevalence of appendectomy ( $p = 0.06$ ); this was more frequent in women (20.4 vs. 14.7% in men). Table II shows the means and medians of the different ages at which surgeries were performed, as well as the intervals between tonsillectomy and/or adenoidectomy and appendectomy. Figure 1 shows the percentages of patients in which each operation was performed, following the distribution by age quartiles. Table III compares the average ages of appendectomy depending on the existence of a previous tonsillectomy or adenoidectomy. No significant differences were found. There were significant differences in the average age at

**Table I. Age of the study population and procedures performed\***

	Total (650)	Men (326)	Women (324)	Sig.
Age	45.62	43.73	47.52	0.012
Tonsillectomy	166 (25.5%)	78 (23.9%)	88 (27.9%)	0.369
Adenoidectomy	75 (11.5%)	39 (12%)	36 (11.1%)	0.806
Appendectomy	114 (17.5%)	48 (14.7%)	66 (20.4%)	0.064

\*Number of operated patients (percentage).

**Table II. Average age**

	Age	Age AM	Age AD	Age AP	Interval between AM and/or AD and AP (years)
n	650	165	74	113	53
Minimum	9	2	1	6	1
Maximum	88	50	50	79	40
Average	45.62	9.92	8.64	22.01	12.38
Median	45	6	6	20.50	16.50
Stand. dev.	19.22	7.63	7.40	13.03	10.23

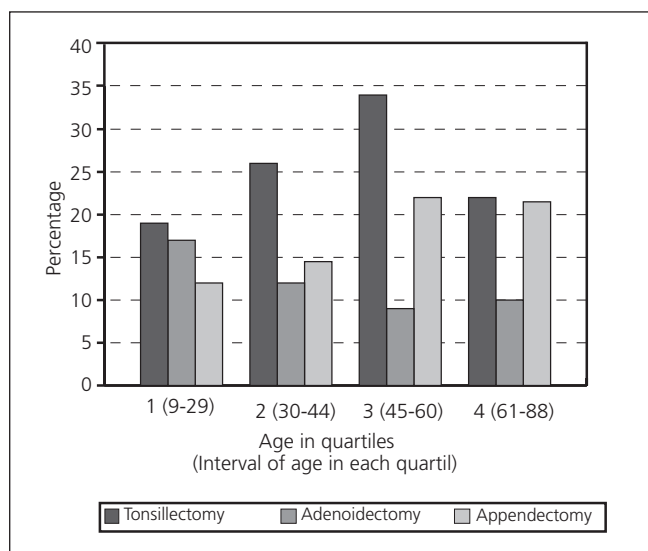


Fig. 1.- Percentage for each surgical procedure according to age. Distribution in quartiles. Porcentaje de cada una de las intervenciones quirúrgicas a estudio según la edad. Distribución por cuartiles.

**Table III. Average age (and 95% confidence interval) at appendectomy according to previous tonsillectomy (AM) or adenoidectomy (AD)**

Procedure	Average age AP (years)	Sig.
AM	21.38 (18.41-24.35)	p = 0.640
No AM	22.54 (18.75-26.34)	
AD	25.27 (19.60-30.94)	p = 0.192
No AD	21.22 (18.50-23.93)	

appendectomy according to sex (Table IIIa) – the operation was performed earlier in women than in men (19.5 vs. 25.5 years in men).

The average time between tonsillectomy-adenoidectomy and appendicitis (Table IIIb) is 12.38 years (95% confidence interval: 9.56-15.20). If we compare time intervals according to sex, these are 16.87 years in men (95% CI: 9.71-24.03) and 10.61 years in women (95% CI: 7.81-13.40) (p = 0.099).

Tables IVa and IVb show the analysis of a simple association between tonsillectomy or adenoidectomy and subsequent appendectomy. Our results indicate a significant positive association; patients with a previous tonsillectomy exhibit 3.25 times more probabilities of being operated on subsequently for acute appendicitis: OR: 3.25 (95% CI; 2.13-4.96). The association between adenoidectomy and appendectomy was also significant: OR: 2.35 (95% CI; 1.37-4.03).

After stratifying according to sex, it may be observed that the association between tonsillectomy and appendectomy in men decreases, and statistical significance disappears: OR 1.74 (95% CI: 0.90-3.38), while in women the association is stronger: OR: 5.18 (95% CI: 2.92-9.20).

**Table IIIa. Average age (and 95% confidence interval) at appendectomy according to sex**

Sex	Average age AP	Sig.
Men	25.49 (20.63-30.35)	p = 0.029
Women	19.53 (17.28-21.78)	

**Table IIIb. Average interval between procedures (and 95% confidence interval) in years between AM-AD and AP**

		Sig.
Global	12.38 (9.56-15.20)	p = 0.099
Men	16.87 (9.71-24.03)	
Women	10.61 (7.81-13.40)	

**Table IVa. Association between tonsillectomy (AM) and appendectomy (AP)**

	AP	No AP	Total
AM	53 (31.9%)	113 (68.1%)	166
No AM	61 (12.6%)	423 (87.4%)	484
	114 (17.5%)	536 (82.5%)	650

p = < 0.0000001. OR: 3.25. ICOR 95%: 2.13 - 4.96

**Table IVb. Association between adenoidectomy (AD) and appendectomy (AP)**

	AP	No AP	Total
AD	23 (30.7%)	52 (69.3%)	75
No AD	91 (15.8%)	484 (84.2%)	575
	114 (17.5%)	536 (82.5%)	650

p = < 0.002. OR: 2.35. ICOR95%: 1.37 - 4.04

On the contrary, the association between adenoidectomy and appendectomy was stronger in men: OR: 3.10 (95% CI: 1.44-6.66) than in women: OR: 1.86 (95% CI: 0.86-4.02).

A multivariate analysis controlling for age and sex showed similar results. The odds ratio for the association between tonsillectomy and appendicitis was 3.23 (95% CI: 2.11-4.94), and between adenoidectomy and appendicitis 2.57 (95% CI: 1.48-4.46). However, after controlling the variable tonsillectomy, the association between appendicitis and adenoidectomy disappears (OR: 1.26; 95% CI 0.67-2.38); tonsillectomy remains significant and without major changes (OR: 2.97; 95% CI 1.82-4.82).

The study of possible interactions between variables showed a significant modification of effect (p = 0.013) between tonsillectomy and sex. A stratified analysis controlling for age showed a result similar to that of the simple analysis: OR 1.74 (95% CI 0.90-3.39) for men, and 5.20 (95% CI 2.91-9.28) for women; this has been presented previously (16).

## DISCUSSION

More than a quarter of patients admitted to an Emergency Department within a General Hospital in Valencia have had a tonsillectomy, and over 11% have had an adenoidectomy; 17.5% had an appendectomy. There were no significant differences between sexes with respect to having had a previous tonsillectomy or appendectomy, but results suggest a higher prevalence of appendectomy in women. These prevalences in our sample do not differ from those previously estimated by the National Health Institute (INSALUD) or those described in a study performed in Madrid, with prevalences of 18, 17 and 20%, respectively (17). However, in our case the prevalence of tonsillectomy was lower than in other studies, the estimations of INSALUD (30%), and those of the study by López Ramos et al. in Madrid (17). In this study, the relation between MALTectomy and inflammatory bowel disease is analyzed. In the population-based control groups, the prevalence of tonsillectomy was 36 to 39%. The age of these control subjects was similar to that of ours (42 years old), which suggests that the performance of these procedures has been different in different areas of Spain.

On average, women are operated on for acute appendicitis at an earlier age than men are. We have also found differences in time between operations between men (16.9 years) and women (10.6), which seem logical and coincides with the fact that women are operated on at an earlier age than men.

A clear association was found between tonsillectomy and acute appendicitis. This association is not as evident (multivariate analysis) between adenoidectomy and appendicitis. There is also an important difference in the association between tonsillectomy and appendicitis in men and women. An explanation for these differences is not clear, but some studies indicate differences in the development of the immune system related to the X chromosome (18) or estrogens (19).

The study population is considered representative of the reference population. In the Valencian Community the health system is of universal coverage, and the number of persons with private insurance is around 10%. Furthermore, in acute cases, most people go to the Emergency Departments of public hospitals. Finally, the percentage of people presenting to Emergency Departments not in their reference area is low. In a previous study, only 3% of people seen in an Emergency Department in Valencia came from a different reference area (20).

The main limitation of the present study is its design; it is a cross-sectional study where information was obtained from data reported by patients. This fact could be biased by memory failure, especially in elderly patients or when surgery was performed many years before the study; we have tried to avoid this bias by eliminating patients who were not sure of their answers on inquiry. There is always a percentage of blank laparotomies,

which oscillates between 10 and 15% depending on the author (21), which is a bias that may be even higher in women (14-35%) (22-24) *versus* men; however, should it modify the results, which would not change the association.

The explanation of these findings opens a large possibility of different hypotheses to be corroborated in new studies. A first proposition would be that tonsillectomy produces an important deficiency in lymphoid tissue, which forces the remaining tissue (appendix) to make up for this deficiency in response to incoming pathogens, thus making it more likely to become inflamed or infected. Another possibility would be that there is a population with a higher predisposition (higher immune reactivity) to hypertrophy. This higher immune reactivity could even be abnormal, with a higher predisposition to diseases such as Crohn's and Hodgkin's diseases.

In younger age groups the frequency of tonsillectomy and appendectomy are similar. However, as age increases, there is a drastic fall in the amount of people reporting having had an adenoidectomy. This fact could reflect the evolution of the practice of these two procedures (in more recent years they have been performed simultaneously, but years ago this was not the case), or it could reflect forgetfulness of the procedure in surveyed patients. In our opinion, the first possibility explains the contradiction more strongly. In case that there had been a bias of misclassification in the diagnosis (persons who had had an adenoidectomy but said they had not), this bias may have affected the association between adenoidectomy and appendicitis.

Due to the aforementioned limitations and the possible explanations of these results, it would be interesting that more studies be performed to add information on the findings of this study; this could be one of the first risk factors described for acute appendicitis.

## REFERENCES

- Ogra PL. Effect of tonsillectomy and adenoidectomy on nasopharyngeal antibody response to poliovirus. *N Engl J Med* 1971; 284: 59-64.
- Liaw KL, Adami J, Gridley G, et al. Risk of Hodgkin's disease subsequent to tonsillectomy: a population-based cohort study in Sweden. *Int J Cancer* 1997; 72: 711-3.
- Abramson JH, Pridan H, Sacks MI, Avitzour M, Peritz E, et al. A case-control study of Hodgkin's disease in Israel. *J Natl Cancer Inst* 1978; 61: 307-14.
- Gledovic Z, Radovanovic Z. History of tonsillectomy and appendectomy in Hodgkin's disease. *Eur J Epidemiol* 1991; 7: 612-5.
- Mueller N, Swanson GM, Hsieh CC, Cole P. Tonsillectomy and Hodgkin's disease: results from companion population-based studies. *J Natl Cancer Inst* 1987; 78: 1-5.
- Paulussen C, Claes J, Claes G, Dorissen M, et al. Adenoids and tonsils, indications for surgery and immunological consequences of surgery. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 2000; 54: 403-8.
- Brandtzaeg P. The B-cell development in tonsillar lymphoid follicles. *Acta Otolaryngol Suppl* 1996; 523: 55-9.
- Ostergaard PA. B- and T-cells and intracellular Ig-synthesis of peripheral lymphocytes in children with asthma and/or previous adenotonsillectomy. *Acta Pathol Microbiol Scand [C]* 1977; 85C: 454-62.
- Cantani A, Bellioni P, Salvinelli F, Businco L. Serum immunoglobulins and secretory IgA deficiency in tonsillectomized children. *Ann Allergy* 1986; 57: 413-6.

10. D'Amelio R, Palmisano L, Le Moli S, Seminara R, Aiuti F. Serum and salivary IgA levels in normal subjects: comparison between tonsillectomized and non-tonsillectomized subjects. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1982; 68: 256-9.
11. Friday GA Jr, Paradise JL, Rabin BS, Colborm DK, Taylor FH. Serum immunoglobulin changes in relation to tonsil and adenoid surgery. *Ann Allergy* 1992; 69: 225-30.
12. Koutroubakis IE, Vlachonikolis IG, Kapsoritakis A, Spanoudakis S, Rousomoustakaki N, Mouzas IA, et al. Appendectomy, tonsillectomy, and risk of inflammatory bowel disease: case-controlled study in Crete. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 225-30.
13. Maté-Jiménez J, Correa-Están JA, Pérez-Miranda M, et al. Tonsillectomy and inflammatory bowel disease location. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8: 1185-8.
14. SPSS for Windows. Release 10. Chicago: SPSS Inc, 2000.
15. Epi Info Versión 6.04, Geneva: WHO, 1997.
16. Andreu-Ballester JC, Colomer Rubio E, Millán Scheiding M, Ballester F. Tonsillectomy and risk of acute appendicitis. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2806-7.
17. López Ramos D, Gabriel R, Cantero Perona J, Moreno Otero R, Fernández Bermejo M, Maté-Jiménez J. Asociación de MALTectomía (apendectomía y apendicetomía) con la enfermedad inflamatoria intestinal: estudio familiar. *Rev Esp Enferm Dig* 2001; 93: 303-8.
18. Eskola J, Nurmi T, Ruuskanen O. Defective B cell function associated with inherited interstitial deletion of the short arm of the X chromosome. *J Immunol* 1983; 131: 1218-21.
19. Medina KL, Strasser A, Kincade PW. Estrogen influences the differentiation, proliferation, and survival of early B-lineage precursors. *Blood* 2000; 95: 2059-67.
20. Ballester F, Pérez-Hoyos S, Rivera ML, Merelles T, Tenias JM, Soriano JB, et al. Patrones de frecuentación y factores asociados al ingreso en el hospital de las urgencias hospitalarias por asma y por enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Archivos de Bronconeumología* 1999; 35: 20-6.
21. Flum DR, Morris A, Koepsell T, Dellinger EP. Has misdiagnosis of appendicitis decreased over time?: a population-based analysis. *JAMA* 2001; 286: 1748-53.
22. Borgstein PJ, Gordijn RV, Eijsbouts QAJ, Cuesta MA. Acute appendicitis: a clear-cut case in men, a guessing game in women. *Surg Endosc* 1997; 11: 923-7.
23. Cox MR, McCall JL, Padbury RTA, Wilson TG, Wattchow DA, Toouli J. Laparoscopic surgery in women with a clinical diagnosis of acute appendicitis. *Med J Aust* 1995; 162: 130-2.
24. Flum DR, Koepsell T. The clinical and economic correlates of misdiagnosed appendicitis: nationwide analysis. *Arch Surg* 2002; 137: 799-804.

## Asociación entre amigdalectomía, adenoidectomía y apendicitis

J. C. Andreu Ballester, F. Ballester<sup>1</sup>, E. Colomer Rubio y M. Millán Scheiding<sup>2</sup>

*Servicio de Urgencias. Hospital Arnau de Vilanova. <sup>1</sup>Unidad de Epidemiología y Estadística. Escuela Valenciana de Estudios para la Salud. Conselleria de Sanidad. Generalitat Valenciana. <sup>2</sup>Servicio de Cirugía. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia*

### RESUMEN

**Introducción:** la amigdalectomía, sola o acompañada de adenoidectomía, es una de las intervenciones quirúrgicas más frecuentes, especialmente en las personas más jóvenes. Diversos estudios sugieren la existencia de algún tipo de relación entre el hecho de sufrir una amigdalectomía y la inmunidad a nivel del sistema MALT digestivo.

**Objetivo:** examinar la posible asociación entre el hecho de haber sido sometido a la extirpación de las amígdalas o las adenoides y padecer posteriormente una apendicitis aguda.

**Material y método:** encuesta transversal en 650 pacientes que acuden al Servicio de Urgencias de un Hospital de Valencia, España. Se relacionaron los antecedentes de apendicectomía con amigdalectomía y/o adenoidectomía previa. Se llevó a cabo la descripción de las variables así como el análisis de la relación entre las intervenciones previas y la apendicitis. Se efectuó un análisis multivariante controlando por las variables edad y sexo así como la posible interacción con la variable sexo. Se comprobó el efecto independiente de cada una de las dos intervenciones (amigdalectomía, adenoidectomía).

**Resultados:** el 25,5% de pacientes habían sido intervenidos de amigdalectomía, el 11,5% de adenoidectomía y el 17,5% de apendicectomía. En promedio, las mujeres han sido sometidas a intervenciones con mayor frecuencia que los hombres. En el análisis simple, los antecedentes, tanto de amigdalectomía, como de adenoidectomía, se asociaron significativamente con haber sido sometidos posteriormente a apendicectomía. En el análisis multi-

variante, dicha asociación sólo se mantuvo para la amigdalectomía (OR: 3,23; IC 95%: 2,11-4,94). Por otro lado, se encontró una modificación de dicho efecto según la variable sexo, siendo la asociación más alta en mujeres (OR: 5,20; IC 95% 2,91-9,28) que en hombres (OR: 1,74; IC 95%: 0,90-3,39).

**Conclusiones:** se ha encontrado una asociación clara, especialmente en mujeres, entre el hecho de ser amigdalectomizado y sufrir apendicitis con posterioridad. Dada la escasez de conocimientos de apendicitis aguda se debería investigar con mayor profundidad los factores que explicaran los hallazgos de este estudio, ya que podría ser el primer factor de riesgo descrito de apendicitis aguda.

**Palabras clave:** Amigdalectomía. Adenoidectomía. Apendicitis. Sistema MALT.

### INTRODUCCIÓN

La amigdalectomía y adenoidectomía, conjuntamente o por separado, es la intervención quirúrgica más frecuente en la población infantil y adolescente. Ogra observó que después de la extirpación quirúrgica de las amígdalas, los niños producían menos IgAs contra los antígenos de la vacuna oral antipolio (1). También se ha asociado a la enfermedad de Hodgkin sobre todo en ado-

lescentes menores de 12 años (2). En un estudio realizado en Israel se encontró la asociación sólo en casos de celularidad mixta, pero no en otros tipos (3). Otros estudios no lo han corroborado (4). Mueller encuentra un riesgo más elevado sólo en personas ancianas (5).

Otros autores no encontraron cambios significativos en las Ig (6). Brandtzaeg describe que el nivel de IgA secretora disminuye después de la amigdalectomía y adenoidectomía (7). Ostergaard, observa niveles bajos de IgA en niños que padecen enfermedades atópicas y amigdalectomía previa (8). Cantani y cols. también observan estos niveles bajos (IgA e IgA secretora) en niños un mes después de la amigdalectomía, recomendando incluso su determinación, antes y después de la cirugía, por la posibilidad de desórdenes posteriores (9); otro estudio así lo confirma a nivel de la IgA salival (10). Friday y cols. encuentran niveles bajos de IgG en niños a los 30 meses de la amigdalectomía y/o adenoidectomía (11). Se ha encontrado una asociación entre amigdalectomía y enfermedad de Crohn, sobre todo en Crohn del íleon terminal (12,13).

Con todo lo expuesto anteriormente, parece existir algún tipo de relación entre el hecho de sufrir una amigdalectomía y la inmunidad a nivel del sistema MALT digestivo. No parece, sin embargo, que se haya estudiado esta intervención con el hecho de sufrir otra de las extirpaciones más frecuentes de un órgano perteneciente al sistema MALT, el apéndice vermiforme. El apéndice podría suplir la falta de otro órgano MALT (amígdalas) e inflamarse con mayor probabilidad ante cualquier infección. Por otro lado, no hay descrito ningún factor de riesgo claro asociado a la apendicitis.

El presente trabajo tiene como objetivo examinar la posible asociación entre el hecho de haber sido sometido a la extirpación de las amígdalas o las adenoides y padecer posteriormente una apendicitis aguda.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio transversal entre pacientes atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital Arnau de Vilanova de Valencia, que atiende a una población de aproximadamente 275.000 personas, seleccionados de forma aleatoria. Mediante un cuestionario, cumplimentado por el médico delante del paciente, se obtuvo información acerca de si habían sido operados o no de amígdalas, vegetaciones (adenoidectomía) y apendicitis y la edad a la que habían sido intervenidos. La intervención se confirmó mediante exploración física. Se excluyeron los encuestados que no recordaban con seguridad dicha información y aquellos que, por su situación crítica, no podían responder. Finalmente se recogieron datos de 650 encuestas, excluidos los anteriormente citados.

Las variables recogidas fueron, apendicectomía (AP), edad y sexo, amigdalectomía (AM), edad de la amigdalectomía, adenoidectomía (AD), edad de la adenoidectomía y edad apendicectomía. Se calculó el intervalo entre

las operaciones en años. Son variables categóricas (sexo, AM, AD, AP) y continuas las restantes.

## Análisis estadístico

Todos los datos recogidos en las encuestas se introdujeron en una base de datos y se analizaron mediante los programas estadísticos, SPSS versión 10 (14) y EPIINFO (15). Los estadísticos descriptivos se expresaron como frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas y como medias, mediana, desviación típica, mínimo y máximo las variables continuas. Se construyeron tablas de contingencia para comparar la frecuencia de las intervenciones quirúrgicas de los órganos linfáticos en hombres y mujeres y se contrastó la asociación entre la variable sexo y el hecho de haber sufrido cada una de las tres intervenciones mediante el test exacto de Fischer con contraste bilateral.

Se comprobó la asunción de distribución normal para las variables continuas (edad, edad a la que ocurrió cada una de las intervenciones e intervalo entre las intervenciones), por sexo, mediante pruebas gráficas y la prueba de Kolmogorov-Smirnov con la corrección de la significación de Lilliefors. Cuando se asumió normalidad se utilizó la prueba t de Student para comparar las medias de las variables cuantitativas según sexo. En caso de no aceptarse la hipótesis de normalidad de la variable cuantitativa se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney para la comparación según sexo.

Para el cálculo de las medidas de asociación entre variables se consideró el haber sido intervenido de apendicectomía como la variable respuesta. Las variables explicativas fueron: haber padecido amigdalectomía o adenoidectomía. El sexo y la edad del paciente se incluyeron en los modelos como variables de control. Se calculó la importancia relativa de cada una de las variables mediante la construcción de modelos de regresión logística multivariantes en los que se incluyeron las variables que mostraban alguna significación estadística ( $p < 0,20$ ). Se contrastó la existencia de diferencias de efecto de las variables explicativas según sexo mediante la inclusión de términos de interacción en los modelos y la comprobación de su significación estadística. En caso de existir interacción se realizó el análisis estratificado por sexos.

## RESULTADOS

La tabla I muestra la edad de los participantes y la prevalencia de cada una de las intervenciones en general y por sexo, no encontrando diferencias significativas. Existe una diferencia de cuatro años entre los hombres y las mujeres entrevistados. No se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de las intervenciones, excepto en la prevalencia de apendicectomía ( $p: 0.06$ ) siendo esta más frecuente en mujeres (20,4 frente a 14,7% en hombres). En la tabla II se indican los descriptivos de las edades en que se reali-

zaron las intervenciones, así como los intervalos entre la amigdalectomía y/o adenoidectomía y apendicectomía. La figura 1 muestra los porcentajes de sujetos que refirieron haber sido sometidos a cada una de las intervenciones según la distribución por cuartiles de la edad. En la tabla III se comparan las edades medias de la apendicectomía según se esté operado o no de amígdalas o adenoides, no encontrando tampoco diferencias significativas. Sí que se encontraron diferencias significativas en la edad media de apendicectomía según el sexo (Tabla IIIa), siendo más temprana la intervención en mujeres que en hombres (19,5 años frente a 25,5 en hombres).

La media del tiempo transcurrido entre la amigdalectomía-adenoidectomía y la apendicitis (Tabla IIIb) es de 12,38 años (intervalo de confianza al 95%, IC 95%: 9,56-15,20). Si comparamos los intervalos entre ambas intervenciones según el sexo son de 16,87 años en el hombre (IC 95%: 9,71-24,03), y de 10,61 años en la mujer (IC 95%: 7,81-13,40) (p = 0,099).

Las tablas IVa y IVb nos muestran los resultados del análisis de asociación simple entre haber sido intervenido de amígdalas o adenoides y haber padecido posteriormente una apendicitis con intervención quirúrgica subsiguiente. Los resultados indican una asociación positiva significativa, de manera que los sujetos amigdalectomizados presentan 3,25 probabilidades más de haber sido intervenidos pos-

**Tabla IIIa. Edad media (e intervalo de confianza al 95%) de apendicectomía según sexo**

Sexo	Edad media AP	Significación
Hombre	25,49 (20,63-30,35)	p = 0,029
Mujer	19,53 (17,28-21,78)	

**Tabla IIIb. Promedio del intervalo entre intervenciones (e intervalo de confianza al 95%) en años entre AM-AD y AP**

		Significación
Global	12,38 (9,56-15,20)	p = 0,099
Hombre	16,87 (9,71-24,03)	
Mujer	10,61 (7,81-13,40)	

teriormente de apendicitis, OR: 3,25 (IC 95%: 2,13-4,96). La asociación entre adenoidectomía y apendicectomía también fue significativa. OR: 2,35 (IC 95%: 1,37-4,03).

**Tabla IVa. Asociación entre amigdalectomía (AM) y apendicectomía (AP)**

	AP	No AP	Total
AM	53 (31,9%)	113 (68,1%)	166
No AM	61 (12,6%) 114 (17,5%)	423 (87,4%) 536 (82,5%)	484 650

p= < 0,0000001. OR: 3,25. ICOR 95%: 2,13 - 4,96

**Tabla IVb. Asociación entre adenoidectomía (AD) y apendicectomía (AP)**

	AP	No AP	Total
AD	23 (30,7%)	52 (69,3%)	75
No AD	91 (15,8%) 114 (17,5%)	484 (84,2%) 536 (82,5%)	575 650

p= < 0,002. OR: 2,35. ICOR95%: 1,37 - 4,04

**Tabla I. Edad de la población a estudio e Intervenciones padecidas\***

	Total (650)	Hombres (326)	Mujeres (324)	Sig.
Edad	45,62	43,73	47,52	0,012
Amigdalectomía	166 (25,5%)	78 (23,9%)	88 (27,9%)	0,369
Adenoidectomía	75 (11,5%)	39 (12%)	36 (11,1%)	0,806
Apendicectomía	114 (17,5%)	48 (14,7%)	66 (20,4%)	0,064

\*Número de pacientes intervenidos (porcentaje).

**Tabla II. Edad media**

	Edad	Edad AM	Edad AD	Edad AP	Intervalo entre AM y/o AD y AP (años)
n	650	165	74	113	53
Mínimo	9	2	1	6	1
Máximo	88	50	50	79	40
Media	45,62	9,92	8,64	22,01	12,38
Mediana	45	6	6	20,50	16,50
Desv. típ.	19,22	7,63	7,40	13,03	10,23

**Tabla III. Edad media (e intervalo de confianza al 95%) de apendicectomía según haber sido intervenido o no de amígdalas (AM) o adenoides (AD)**

Intervención	Edad media AP (años)	Sig.
AM	21,38 (18,41-24,35)	p = 0,640
No AM	22,54 (18,75-26,34)	
AD	25,27 (19,60-30,94)	p = 0,192
No AD	21,22 (18,50-23,93)	

Al estratificar según sexo se observa que la asociación entre amigdalectomía y apendicectomía en hombres disminuye, llegando a perder la asociación estadística. OR: 1,74 (ICOR95%: 0,90-3,38), mientras que en mujeres la asociación encontrada es mayor: OR: 5,18 (IC 95%: 2,92-9,20). Por el contrario la asociación entre adenoidectomía y apendicitis fue mayor en el grupo de hombres OR: 3,10 (IC 95%: 1,44-6,66) que en el de mujeres. OR: 1,86 (IC 95%: 0,86-4,02).

El análisis multivariante controlando por edad y sexo mostró unos resultados similares a los del análisis simple. El odds ratio de asociación entre amigdalectomía y apendicitis fue de 3,23 (IC 95% 2,11-4,94) y el de la adenoidectomía y apendicitis 2,57 (IC 95% 1,48-4,46). Sin embargo, al controlar por amigdalectomía, desaparece la asociación de apendicitis con adenoidectomía (OR: 1,26, IC 95% 0,67-2,38), mientras que la de la amigdalectomía se mantiene significativa y sin cambios significativos (OR: 2,97, IC 95% 1,82-4,82).

El estudio de las posibles interacciones entre las variables mostró una modificación de efecto significativa ( $p: 0,013$ ) entre amigdalectomía y sexo. El análisis estratificado, controlando por edad mostró un resultado similar al del análisis simple: OR de 1,74 (IC95% 0,90-3,39) para los hombres y de 5,20 (IC95% 2,91-9,28) para las mujeres, como se presentó previamente en otro lugar (16).

## DISCUSIÓN

Más de la cuarta parte de las personas que acuden a puertas de Urgencias de un Hospital General en Valencia han sufrido extirpación de las amígdalas y más de un 11% han sufrido extirpación de las adenoides, así como un 17,5% apendicectomizados. No se han encontrado diferencias significativas entre ambos sexos en cuanto a haber sido intervenido de amigdalectomía o apendicectomía, sin embargo los resultados sugieren una prevalencia más alta de apendicectomía entre las mujeres. La prevalencia de apendicetomía no difiere de las estimaciones del Instituto Nacional de Salud (INSALUD) ni de las encontradas en un estudio realizado en Madrid, con cifras del 18 y del 17 al 20%, respectivamente (17). Sin embargo en nuestro caso la frecuencia de amigdalectomía es más baja de la presentada en las fuentes citadas, para las estimaciones del INSALUD (30%) y las del estudio de López Ramos en Madrid (17). En dicho estudio se analiza la relación entre MALTectomía y enfermedad inflamatoria intestinal. En los grupos de control poblacional la prevalencia de amigdalectomía fue del 36 al 39%. La edad de dichos controles fue similar a la nuestra (42 años), lo que podría indicar que la práctica de estas intervenciones ha sido distinta en distintas áreas de España.

En promedio, las mujeres son intervenidas de apendicitis a una edad más temprana que los hombres. También se ha encontrado una diferencia del tiempo transcurrido, entre ambas operaciones, entre hombres (16,9 años) y mujeres (10,6 años), que parece lógico y concordante con el hecho de que las mujeres se operen de apendicitis a una edad más temprana que los hombres.

Se ha encontrado una asociación clara entre el hecho de ser amigdalectomizado y sufrir apendicitis. Esta asociación no es tan evidente (análisis multivariante) entre adenoidectomía y apendicitis. Existe, a su vez, una diferencia importante en la asociación entre amigdalectomía y apendicitis entre hombres y mujeres. La explicación para estas diferencias no son claras aunque ciertos trabajos indican diferencias en el desarrollo del sistema inmunitario relacionadas con el cromosoma X (18) o con los estrógenos (19).

La población a estudio se considera representativa de la población del área de referencia. En la Comunidad Valenciana el sistema de atención sanitaria es de cobertura universal, el número de personas que poseen pólizas de seguros privados se estima en alrededor del 10%. Por otro lado,

ante problemas agudos la gran mayoría de las personas acuden a los servicios de urgencia de los hospitales públicos. Por último, el porcentaje de personas que acuden a servicios de urgencia distintos del de referencia es bajo. En un estudio previo se encontró que únicamente el 3% de personas en los servicios de urgencia de un Hospital de Valencia no procedían del área de referencia del hospital (20).

La principal limitación del presente estudio se debe al diseño utilizado, ya que se trata de un estudio transversal en que la información sobre las intervenciones se ha obtenido a través de los datos referidos por los pacientes. Este hecho puede comportar sesgos debidos al recuerdo, especialmente en el caso de personas de edad avanzada o cuando la intervención ocurrió muchos años antes, aunque se ha pretendido evitar este hecho, eliminando las encuestas de aquellos pacientes que no estaban seguros de su respuesta. Además, siempre hay un porcentaje de laparotomías blancas, que según distintos autores oscila, entre el 10-15% (21), lo que supone un sesgo, que incluso podría ser más alto en mujeres (14-35 %) (22-24) que en hombres, aunque, de modificar los resultados, no lo haría suficientemente como para perder la asociación.

La explicación de estos hallazgos abre un abanico de hipótesis que deberían ser corroboradas con nuevos estudios. Una primera propuesta sería que la amigdalectomía provoca un déficit importante de tejido linfóide, lo que hace que el resto (apéndice) supla dicho déficit ante la entrada de cualquier agente patógeno, y por tanto se infecte o inflame con más probabilidad. Otra posibilidad sería que hubiese una determinada población con mayor predisposición (mayor reacción inmunitaria) a la hipertrofia. Esta mayor reacción inmunitaria podría ser incluso anormal, con mayor predisposición a enfermedades como Crohn y Hodgkin.

En los grupos de edad más jóvenes la frecuencia de amigdalectomía y de apendicectomía son similares. Sin embargo, a medida que aumenta la edad, disminuye drásticamente el porcentaje de personas que refieren haber sido intervenidas de adenoidectomía. Este hecho puede reflejar la evolución de la práctica de las dos intervenciones (en los años más recientes estas intervenciones se han realizado de forma simultánea, pero hace más años esto no era así) o puede reflejar el olvido de haber sido intervenido de adenoides. En nuestra opinión la primera posibilidad explica con mayor fuerza la aparente contradicción. En caso que se hubiera dado un sesgo de mala clasificación en el diagnóstico (personas intervenidas de adenoides que referían no haberlo sido). Este sesgo podría haber afectado a la asociación entre adenoidectomía y apendicitis.

Dadas las limitaciones comentadas así como las posibles explicaciones a los resultados sería interesante realizar más investigaciones que pudieran aportar información más en profundidad sobre los factores que explicaran los hallazgos de este estudio, ya que podría ser el primer factor de riesgo descrito de apendicitis aguda.