

CARRERA DE MEDICINA

## Nombre del Ensayo

Enfermedad de Hirschsprung

## Autor

Jonathan Gabriel Cedeño Vera

## Curso & Paralelo

4to "A"

## Asignatura

Fisiopatología

## Fecha

10 – 02 – 2018

Manta- Manabí - Ecuador



## Contenido

<b>Introducción.....</b>	<b>3</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>4</b>
<b>Desarrollo.....</b>	<b>5</b>
<b>¿Qué es la Enfermedad de Hirschsprung?.....</b>	<b>5</b>
<b>Epidemiología.....</b>	<b>5</b>
<b>Asociaciones.....</b>	<b>5</b>
<b>Etiopatogenia.....</b>	<b>6</b>
<b>Expresión Clínica.....</b>	<b>7</b>
<b>Diagnóstico.....</b>	<b>8</b>
<b>Tratamiento.....</b>	<b>10</b>
<b>Pronóstico y seguimiento.....</b>	<b>11</b>
<b>Conclusión.....</b>	<b>12</b>
<b>Bibliografía.....</b>	<b>13</b>

## **ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG**

### **Introducción**

La enfermedad de Hirschsprung es un trastorno congénito caracterizado por inexistencia de células ganglionares en los plexos mientérico y submucoso del intestino grueso. Su incidencia es varía desde 1,0 a 2,8 por 100.000 neonatos vivos. El 70% de los casos es un defecto aislado, constituyéndose en un diagnóstico único, los demás casos pueden estar asociados a otras enfermedades, como la Trisomía 21, siendo más frecuente en estos pacientes.

El diagnóstico de la Enfermedad de “Megacolon Aganglionar Congénito” se debe sospechar en el recién nacido que presenta datos de obstrucción intestinal en la primera semana de vida, lo que sustenta su origen congénito.

El siguiente trabajo investigativo muestra una revisión de la etiopatogenia, las presentaciones clínicas más frecuentes, la utilidad de las distintas pruebas diagnósticas y las alternativas de tratamiento.

### **Abstract**

Hirschsprung's disease is a congenital disorder characterized by the absence of ganglion cells in the myenteric and submucosal plexuses of the large intestine. Its incidence varies from 1.0 to 2.8 per 100,000 live neonates. 70% of cases is an isolated defect, constituting a single diagnosis, the other cases may be associated with other diseases, such as Trisomy 21, being more frequent in these patients.

The diagnosis of the "Congenital Aganglionic Megacolon" Disease should be suspected in the newborn who presents data of intestinal obstruction in the first week of life, which supports its congenital origin.

The following investigative work shows a review of etiopathogenesis, the most frequent clinical presentations, the utility of the different diagnostic tests and the treatment alternatives.

## Desarrollo

### ¿Qué es la Enfermedad de Hirschsprung?

La enfermedad de Hirschsprung (EH) o Megacolon Aganglionar Congénito es una afectación congénita que se caracteriza por una falta de células ganglionares en el plexo mientérico de Auerbach y en el submucoso de Meissner, en el recto y otros segmentos del colon en forma ascendente (de caudal a cefálico). (Manueles, 2009) Esta alteración produce una anormalidad del movimiento intestinal, que se exhibe frecuentemente como una obstrucción intestinal. (Feldmon, 2008)

La EH se clasifica según el segmento intestinal comprometido. Así puede dividirse en: **Segmento corto:** Cuando no compromete más allá de la unión rectosigmoidea; **Ultracorto:** si sólo afecta esfínter interno o algunos centímetros próximos a dicho esfínter; **Segmento largo:** Cuando el segmento agangliónico afecta más allá de la unión rectosigmoidea. Otros científicos sólo distinguen dos tipos: segmento corto y segmento largo, siendo controversial la existencia de EH de segmento ultracorto, ya que esta compromete menos de 5 cm del recto distal. (Kessmann, 2006) La mayoría de los casos corresponde a EH de segmento corto (75 a 80%), una décima parte de ellos sería un aganglionismo ultracorto. El 20% restante pertenecería a EH de segmento largo, incluyéndose en este grupo aquellos que afectan los segmentos proximales al ángulo esplénico.

### Epidemiología

Es más frecuente en raza blanca y en recién nacidos de término. En hermanos la incidencia es de aproximadamente del 3.5%, aumentando según la longitud del segmento afectado hasta un 20%. La incidencia varía según la etnia, se estima en 1.5 por 10.000 nacidos vivos en población caucásica, 2.1 por 10.000 nacidos vivos en afroamericanos, 1.0 por 10.000 nacidos vivos en hispanos y 2.8 por 100.000 nacidos vivos en asiáticos. La EH predomina en varones en una relación de 3-5:1 (Kessmann, 2006). Esta relación disminuye a 2:1 cuando el segmento afectado es más largo.

### Asociaciones

El 70% de los casos de EH es un defecto único, constituyéndose en un diagnóstico específico. Los casos restantes pueden ser relacionados a otras

patologías. Se encuentran asociados con Trisomía 21 (Kessmann, 2006), siendo mucho más frecuente en estos pacientes el hallazgo de una de aganglionosis congénita. De igual manera el 2% de las personas que presentan EH poseen además una Síndrome de Down. Otras enfermedades innatas que han sido relacionadas a la EH incluyen: Síndrome de Waardenburg, Síndrome de Laurence-Moon-Biedl, cromosoma X frágil, Síndrome de GoldbergShprintren, Síndrome de Kaufman-McKusic, Síndrome de Smith-Lemli-Opitz, neoplasia endocrina múltiple tipo IIa, cardiopatías congénitas, sordera, dilatación pupilar, pigmentación ocular, displasia ósea, atresias intestinales, retraso mental, microcefalia, malrotación, neuroblastoma, dismorfismo facial, agenesia del cuerpo calloso y Síndrome de Hipoventilación Congénita (Síndrome de Haddad). Otras anomalías no congénitas que también se han asociado son: hidrocefalia, defecto septal ventricular, agenesia renal, ano imperforado, divertículo de Meckel, poliposis colónica, criptorquidea, epilepsia, resistencia a la insulina y el bajo peso al nacer. (Suiza, 2005)

### **Etiopatogenia**

La EH es resultado de una alteración en el traslado craneocaudal de las células ganglionares provenientes de la cresta neural, alteración que se produce entre las 5<sup>o</sup> y la 12<sup>o</sup> semana de gestación (Kessmann, 2006). Mientras más precoz se produzca el fenómeno de migración celular, mayor será la distancia del segmento afectado. También podría estar comprometido con un defecto en la matriz extracelular de la pared intestinal que imposibilitaría que las células procedentes de la cresta neural la colonizaran adecuadamente. (Paz, 2008)

Técnicas inmuno histoquímicas demostraron que la inervación axonal de la mucosa es anormal, además de existir aganglionismo, y esto puede ser relevante en asociación con la capacidad secretora y absortiva del intestino y favorecer tal vez a la aparición de enterocolitis. De esa manera, se ha podido establecer que los niños afectados tienen la barrera mucosa colónica alterada, independiente de la inervación del intestino, que manifestaría los episodios de enterocolitis severa de los pacientes. (Perez, 2001)

La EH es un trastorno poligénico autosómica dominante, en la cual no todo portador del gen alterado expresa la enfermedad y guarda analogía con la

extensión del segmento afectado, sin embargo, esto no revelaría la mayor frecuencia de EH en el sexo masculino. (Paz, 2008)

Las anomalías habitarían en los cromosomas 2, 10 y 13. Su relación con Trisomía 21 insinúa la posibilidad de que un locus del cromosoma 21 también pueda estar involucrado. Se han explicado hasta el momento 9 genes afectados: RET, GDNF, NTN, ENDR-B, EDN3, ECE1, SOX10, SMADIP1, ZFH1B. Las interacciones entre estos genes aún no han sido dilucidadas. Uno de los más experimentados han sido el gen RET, un receptor con actividad tirosina kinasa, situado en el brazo largo del cromosoma 10, que se detecta hasta en un 50% de los casos familiares y hasta en un 20% de los casos ocasionales, relacionándose más estrechamente con la enfermedad de segmento largo, por lo que se hace recomendable el estudio genético en estas familias. (López, 2006) Otros resultados de los genes nombrados son: receptor para endotelina B, factor neurotrófico derivado de la glía y endotelina 3. (Martucciello, 2000)

### **Expresión Clínica**

Dentro de los síntomas que encuentran en una sospecha precoz, se encuentra el estreñimiento o constipación, definida en el recién nacido como el retraso en la eliminación de meconio mayor a 48 horas relacionada con distensión abdominal, y en los niños mayores como deposiciones infrecuentes de consistencia aumentada. (Lewis, 2003) El 98% de los lactantes desecha el meconio en las primeras 48 horas de vida. Los prematuros desechan tardíamente el meconio, pero la EH es rara en prematuros. De los pacientes con EH, sólo el 60% elimina el meconio después de las 48 horas, por lo que este signo no es patognomónico de la enfermedad. La mayoría de los niños que presentan aganglionosis congénita, son sintomáticos los primeros días o las primeras semanas luego del nacimiento. (Feldman, 2008) Alrededor de dos tercios de los pacientes presenta síntomas dentro de los tres primeros meses de vida y 80% desarrolla síntomas dentro del primer año de vida. Sólo un 10% de los pacientes inicia síntomas entre los 3 y 14 años de edad y en general se trata de pacientes con enfermedad de segmento ultracorto. (García, 2003)

Los recién nacidos y lactantes pequeños presentan con frecuencia signos de obstrucción intestinal, distensión abdominal, vómitos biliosos e intolerancia a la

alimentación. La inspección anal y la radiografía pueden orientarnos hacia una causa mecánica de obstrucción, pero no descarta EH. Si la obstrucción no tiene una causa mecánica, además de pensar en una EH, debe plantearse el diagnóstico diferencial con hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, hipokalemia, hipercalcemia, hipomagnesemia, y en casos excepcionales alteraciones neuromusculares.

Cuando los síntomas son poco evidente, se presentan como un cuadro de constipación crónica, con dificultad en la eliminación de deposiciones, masas fecales palpables en fosa ilíaca izquierda y un tacto rectal en que no se encuentran deposiciones en la ampolla rectal y esfínter anal hipertónico. En muchas ocasiones la estimulación rectal provoca salida explosiva de heces líquidas de olor fétido (Kessmann, 2006). Por lo tanto, con pacientes con constipación crónica, en los cuales se ha descartado causa mecánica de obstrucción intestinal, que no cede a las medidas dietéticas ni farmacológicas, debe plantearse el diagnóstico de EH. También puede haber hallazgos de dilatación de asas intestinales, adelgazamiento de la pared abdominal, alteraciones de la nutrición y el crecimiento. En niños mayores, los síntomas más comunes incluyen constipación crónica progresiva, impactación fecal recurrente, mal incremento ponderal y malnutrición (Kessmann, 2006)

### **Diagnóstico**

Lo más recomendado para el diagnóstico está dada por la radiología, la que es de gran ayuda al dar un primer acercamiento al diagnóstico. Se solicita radiografía abdominal anteroposterior y lateral, que muestran distribución anormal del aire intestinal, recto vacío y a veces signos de obstrucción (distensión del colon proximal a la obstrucción que se identifica por las haustras y ausencia de gas distal a la obstrucción). (Csendes, 2000)

El enema contrastado demuestra una sensibilidad de 70% y es específico en un 83% (Diamond, 2007). Debe ejecutarse inyectando cuidadosamente el medio de contraste y sin preparación previa. Muestra generalmente una zona estrecha proximal al ano, seguida por una zona de transición semejante a un embudo, y más proximal una zona dilatada. Estos segmentos pertenecen respectivamente a la zona agangliónica, hipogangliónica y ganglionar. El signo radiológico más importante de la EH es la zona de transición, aunque al no verla no se descarta

el diagnóstico. Tanto la zona estrecha como la dilatada pueden no apreciarse antes de los 15 días de vida, aunque según otros autores el enema contrastado puede ser normal hasta los 3 meses de vida o ser normal indefinidamente en pacientes con EH total (Kessmann, 2006). Otro signo radiológico asociado es la retención del contraste por más de 24 horas, el cual no es un signo específico, pero puede ser el único signo sugerente en una EH de segmento largo. Generalmente las anomalías en el enema contrastado motivan la solicitud de biopsia de recto para un diagnóstico definitivo (Diamond, 2007).

Para el diagnóstico definitivo, en la actualidad existen dos pruebas que pueden descartar el diagnóstico: la manometría anorectal y la biopsia de la pared rectal. Por ser poco invasivas, frente a la sospecha de EH se realiza en primer lugar la manometría. Luego, de resultar esta patológica, se realiza la biopsia rectal para confirmación diagnóstica.

La manometría anorectal reside en la distensión rectal mediante un balón con presión controlada, y la posterior medición de los cambios de presión provocados en el esfínter anal externo e interno. En forma normal, frente a la dilatación anal, se produce la relajación del esfínter interno y la contracción del esfínter externo. En la EH la relajación del esfínter anal interno no se produce (Lewis, 2003), pudiendo incluso agrandar su contracción. La manometría anorrectal es exclusivamente útil en EH de segmento ultracorto, ya que estos pacientes pueden tener un estudio con enema baritado normal. La precisión de esta prueba es mayor a un 90%. La precisión de esta prueba es mayor a un 90%. En revisiones sistemáticas se han observado sensibilidad y especificidad de 91% y 93% respectivamente (Diamond, 2007)

La fiabilidad de este procedimiento en el recién nacido y neonato han sido objeto de discusión. Esto es importante, ya que la biopsia no está indulta de riesgo y problemas de interpretación, y que el tratamiento exclusivo en el período neonatal es adecuado siempre y cuando se tenga un diagnóstico seguro de la enfermedad (Lopez, 2005). La prerrogativa de la manometría anorrectal es que su porcentaje de complicaciones es muy bajo, lo que lleva a que algunos autores reclamen que dada la inocuidad y ausencia de complicaciones del método, debería ser el estudio funcional la primera exploración en todo recién nacido con trastorno de la defecación (Nuñez, 2000). La decadencia de este método es que requiere un equipo especializado y es muy difícil de realizar en niños menores

de un año de edad (Diamond, 2007). El diagnóstico exclusivo está dado por el estudio histológico de la pared rectal, que posee una sensibilidad y especificidad cercana al 100%, considerándose como el gold standard (García, 2003). Usando las indicaciones actuales para decidir la toma de biopsia, sólo un 12 a 17% de los niños sometidos a biopsia rectal tienen una EH, por lo que cerca de un 80% de los pacientes están siendo sometidos a un procedimiento quirúrgico innecesario (Lewis, 2003). Se toman dos o tres muestras generalmente por aspiración a dos o tres centímetros del margen anal. La profundidad de la biopsia debe ser lo suficientemente profunda como para incluir la submucosa. Si se toman muestras más lejanas, puede pasar desapercibido un aganglionismo de segmento ultracorto, y si se toman más próximas, se puede hacer un diagnóstico errado, ya que normalmente existe junto al ano una zona de 1 a 3 cm que fisiológicamente carece de células ganglionares. La ausencia de células ganglionares teñidas con hematoxilina eosina confirma el diagnóstico. Un hallazgo que apoya el diagnóstico es la hipertrofia de las fibras nerviosas de la submucosa que son prolongaciones de los nervios extrínsecos. La proyección de estos nervios dentro de las muscularis mucosae y lámina propia puede demostrarse con la tinción de acetilcolinesterasa. El estudio de esta enzima tiene una sensibilidad del 90% y una especificidad del 100%.

### **Tratamiento**

El tratamiento de la EH es quirúrgico y está orientado a la eliminación del segmento agangliónico, y anastomosar el segmento normal proximal con el recto distal o canal anal. Los progresos en las técnicas operatorias y los cuidados postquirúrgicos logran descender la mortalidad que provocaba esta enfermedad. La conjetura quirúrgica se realiza tan pronto como se confirma el diagnóstico. Antes de la cirugía es necesario indicar múltiples enemas evacuantes para descomprimir las asas intestinales y prevenir la aparición de enterocolitis necrotizante. La ileostomía de derivación y la alimentación parenteral juegan un papel importante en el manejo inicial para lograr un estado nutricional adecuado (Mossardo, 2000). Las instrucciones que pueden llevarse a cabo son modificados, y pueden ejecutarse en uno o dos tiempos operatorios. La elección de una u otra técnica está determinado a también por la presencia de malformaciones digestivas, que pueden asociarse con alguna frecuencia a la EH. En general los lactantes mayores y niños se operan en un tiempo, y los recién

nacidos y lactantes menores se operan en forma diferida, para primero realizar una ostomía de descarga y tomar biopsias, y después de seis meses realizar la cirugía definitiva. En los últimos años la tendencia actual en todo el mundo es a la realización de la operación a más temprana edad y en un solo tiempo quirúrgico. (Peña, 2002) Clásicamente existen tres procedimientos quirúrgicos, que son Swenson (rectosigmoidectomía), Duhamel (Retrorectal Transanal Pull-Through) y Soave (Endorectal PullThrough) (Suita, 2005). Nuevas técnicas permiten realizar el procedimiento en un tiempo operatorio sin realizar estomas, el uso de laparoscopia para hacer una cirugía menos invasiva y la realización de una resección transanal o perineal ayudándose si es necesario con laparoscopia. Si el paciente presenta enterocolitis asociada a EH o tiene una dilatación colónica significativa, es posible realizar una colostomía en espera de recuperación antes de realizar el procedimiento quirúrgico definitivo (Kessmann, 2006)

### **Pronóstico y seguimiento**

Los niños con EH deben combatir con problemas físicos que repetidamente continúan durante la adultez, como incontinencia fecal y urinaria, constipación y disfunción sexual. Así mismo, también apreciarán problemas psicosociales como ansiedad, disminución de la autoestima y falta de red de apoyo social. Por esto, los pacientes con EH solicitan de cuidados sanitarios a largo plazo, de manera de disminuir el impacto negativo de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Esta atención está frecuentemente a cargo del cirujano pediátrico y del médico general que completa la atención del cirujano, prescribiendo medicamentos y dietas ricas en fibra para disminuir la incidencia de constipación, y a la vez derivar al paciente en caso de ser necesario a especialistas médicos o no médicos. (Harman, 2006)

### **Conclusión**

La enfermedad de Megacolon Aganglionar Congénito es una anomalía congénita que se caracteriza por la formación de un megacolon debido a la inexistencia o no migración de las células ganglionares hacia los plexos mientérico y submucoso del intestino grueso, provocando una movilidad intestinal anormal. Se origina entonces una obstrucción intestinal por encima de la sección agangliónica que dilata la luz colónica, es de tratamiento exclusivamente quirúrgico y puede verse asociada a un proceso de enterocolitis agudo.

## **Bibliografía**

- Csendes, P. (2000). Radiografía de Abdomen Simple. *Semiología Quirúrgica*.
- Diamond, I. (2007). El enema de contraste para la Enfermedad de Hirschsprung. *Pediatric Surgery*.
- Feldmon, T. (2008). Hirschsprung's Disease. *Med Pediatric*.
- García, C. (2003). Constipación Crónica en el Niño. Rol del estudio por imágenes. *Revista Peruana de Radiología*.
- Harman, E. (2006). Hirschsprung's Disease. *Pediatric Surgery*.
- Kessmann, J. (2006). Hirschsprung's Disease: Diagnostico y Mantenimiento. *Psicología Familiar Americana*, 1319-1326.
- Lewis, N. (2003). Diagnostico de Hirschsprung: Biopsia Rectal Positiva. *Pediatric Surgery*, 410-416.
- López, L. (2006). Enfermedad de Hirschsprung en los ultimos 100 casos. *Cirugía Pediatría*, 170-182.
- Lopez, M. (2005). Índices de fiabilidad de la manometría anorectal en la Enfermedad de Hirschsprung. *Cirugía Pediatría*.
- Manueles, J. (2009). Enfermedad de Hirschsprung. Protocolos diagnosticos y terapeuticos en Pediatría. *Sociedad Española de Pediatría*, 56-60.
- Martucciello, G. (2000). Patogenesis de la Enfermedad de Hirschsprung. *Pediatric Surgery*, 1018-1026.
- Mossardo, T. (2000). Tromboembolismo pulmonar en lactantes con Enfermedades de Hirschsprung. *Cirugía Pediatría*.
- Núñez, R. (2000). Utilidad de la manometría anorrectal para la Enfermedad de Hirschsprung. *Cirugía Pediatría*.
- Paz, A. M. (2008). Enfermedad de Hirschsprung. *Pediatric Electrónica*.
- Peña, A. (2002). Enfermedad de Hirschsprung. *Medigraphic*.
- Perez, L. (2001). Enfermedad de Hirschsprung con afectación total del colon. *Archivo Pediatrico*, 33-35.

ES5 jonathan cedeño 10 02 2018  
Jonathan Gabriel Cedeño Vera

Suita, S. (2005). Enfermedad de Hirschsprung en Japón. *Pediatric Surgery*.