

CARRERA DE MEDICINA

Nombre del Ensayo

Enfermedad de Hirschsprung o
megacolon aganglionico congenito

Autor

Maite Alexandra Pincay López

Curso & Paralelo

4to Semestre A

Asignatura

Fisiopatologia

Fecha

10-02-2018

Manta- Manabí - Ecuador



1. Introducción

La enfermedad de Hirschsprung es una enfermedad congénita caracterizada por la formación de un megacolon debido a ausencia de células ganglionares en los plexos mientérico y submucoso del intestino grueso, provocando una motilidad intestinal anormal. Se produce entonces una obstrucción intestinal por encima de la sección agangliónica que dilata la luz colónica, es de tratamiento meramente quirúrgico y puede verse asociada a un proceso de enterocolitis agudo. Se produce por una detención de la migración de las células de la Cresta neural durante el periodo embrionario, mientras más precoz sea esa detención, mayor será la longitud del segmento afectado, siendo la línea pectínea el límite inferior de la enfermedad. Esta alteración produce una anomalía de la motilidad intestinal, que se manifiesta más frecuentemente como una obstrucción intestinal.

Introduction

Hirschsprung's disease is a congenital disease characterized by the formation of a megacolon due to the absence of ganglion cells in the myenteric and submucosal plexuses of the large intestine, causing abnormal intestinal motility. An intestinal obstruction is then produced above the aganglionic section that dilates the colonic lumen, is purely surgical treatment and can be associated with an acute enterocolitis process. It is produced by an arrest of the migration of the cells of the neural crest during the embryonic period, the earlier this arrest is, the longer the segment of the affected segment, the pectine line being the lower limit of the disease. This alteration produces an abnormality of intestinal motility, which manifests itself more frequently as an intestinal obstruction.

2. consideración general Enfermedad de Hirschsprung

La enfermedad de Hirschsprung (EH) es una enfermedad del intestino grueso (colon). Normalmente, las heces fecales son empujadas a través del colon por músculos. Estos músculos son controlados por células nerviosas especiales llamadas células ganglionares. Los niños con enfermedad de Hirschsprung nacen sin células ganglionares en el colon. En la mayoría de casos, sólo es afectado el recto (la última parte del intestino grueso), pero en algunos casos puede afectarse una mayor longitud del colon, e incluso el colon entero. Sin estas células ganglionares, los músculos de esa parte del colon no puede empujar las heces, las cuales se acumulan. La enfermedad de Hirschsprung ocurre en alrededor de uno de cada 5,000 recién nacidos. Es ligeramente más común en varones que en mujeres. (McPhee, Diagnostico clinico y tratamiento 2012)

Usualmente los síntomas de la enfermedad de Hirschsprung se presentan en niños muy pequeños pero a veces pueden presentarse en niños mayores o en adolescentes. La mayoría de bebés con enfermedad de Hirschsprung no defeca en el primer o segundo día de vida. Después de eso, casi todos los bebés con enfermedad de Hirschsprung se estreñen y tienen dificultad para eliminar las heces. Estos lactantes pueden vomitar y sus vientres se agrandan porque no pueden sacar las heces fácilmente. Algunos bebés tienen diarrea en lugar de estreñimiento. Los niños y adolescentes con enfermedad de Hirschsprung usualmente experimentan estreñimiento durante toda la vida. Pueden retardarse el crecimiento y desarrollo normales. (Naspghan 2012)

2.1. Etiopatogenia de EH

La etiología es desconocida aunque se considera multifactorial. La EH es producto de una falla en la migración craneocaudal de las células ganglionares provenientes de la cresta neural, fenómeno producido entre las 5^o y la 12^o semana de gestación. Mientras más precoz se produzca la alteración en la migración celular, mayor será la longitud del segmento afectado. También se cree que podría estar implicado un defecto en la matriz extracelular de la pared intestinal que impediría que las células procedentes de la cresta neural la colonizaran. Técnicas tridimensionales inmuno histoquímicas han demostrado que la inervación axonal de la mucosa es anormal, además de existir aganglionismo, y

esto puede ser importante en relación con la capacidad secretora y absortiva del intestino y contribuir tal vez a la aparición de enterocolitis. Asimismo, se ha podido establecer que los niños afectados tienen la barrera mucosa colónica alterada, independiente de la innervación del intestino, que explicaría los episodios de enterocolitis severa de los pacientes. (Weber 2012)

Los procesos axonales hipertróficos de los nervios extrínsecos que entran y se dispersan en el intestino estimulando la contracción, al no existir la oposición de las células ganglionares, provocan una obstrucción funcional del tramo agangliónico. Se ha encontrado un déficit de óxido nítrico –por una óxido nítrico sintasa disminuida– que podría contribuir a la espasticidad de las regiones agangliónicas. El intestino anterior a la zona agangliónica se dilata y se hipertrofia (megacolon) por el cúmulo de heces y gases y un peristaltismo inútil para vencer la obstrucción intestinal distal debida a la contracción tónica constante. (Manueles 2010)

2.2 clasificacion

Según extensión del segmento intestinal agangliónico:

Acalasia del esfínter anal interno (segmento ultracorto).

Rectosigmoidea clásica (75 % de los pacientes).

Aganglionosis de segmento largo: Extendida más allá del colon sigmoide proximal.

Aganglionosis total del colon.

Aganglionosis total del intestino (forma más rara de la enfermedad) (Harrison 2009)

2.3 Genetica

La EH aislada, la más frecuente, parece ser una malformación con un patrón complejo de herencia, con baja penetración sexo dependiente y variable expresión (según la longitud del segmento agangliónico). En las formas sindrómicas de EH se han descrito todas las formas de herencia mendeliana.

Se han descrito hasta el momento once genes en diferentes cromosomas cuyas mutaciones pueden estar relacionados con la enfermedad: RET, GDNF, NTN, EDNRB,

EDN3, ECE1, SOX10, ZFHX1B, PHOX2B, TCF4, NTRK-3. Las interacciones de estos genes cada día son más conocidas y muchos pacientes tendrían mutaciones en varios genes. Los mecanismos genéticos y moleculares son objeto de intensa investigación y aparecen reiteradamente en las publicaciones actuales. Hasta ahora las mutaciones más importantes son las del gen RET (Receptor transmembrana de la tirosinacinas), situado en el brazo largo del cromosoma 10, que se detectan hasta en un 50% de los casos familiares de EH y hasta en un 20% de los esporádicos, estando más relacionado con el trastorno de segmento largo.

Este gen sería un gen clave para la EH, sus mutaciones además de estar relacionadas con varios tipos de neoplasias (protooncogén) juegan un papel sobresaliente en la formación del sistema nervioso entérico. Actuaría asociado al GDNF (Factor neurotrófico derivado de la glía) que es necesario para la supervivencia de muchos tipos de neuronas. El gen EDNRB (Receptor de la endotelina B) se considera otro gen mayor, más relacionadas sus mutaciones con la EH de segmento corto, y que también interactuaría con el gen RET. (Manueles 2010)

Otros productos de los genes mencionados son: receptor para endotelina B, factor neurotrófico derivado de la glía y endotelina 3. También se ha propuesto que el déficit de expresión de determinados genes en el intestino posterior embrionario (con ausencia de mutaciones), puede no activar determinados sistemas de receptores, causando por esto la detención de la migración de neuroblastos entéricos. (Weber 2012)

3 clínica

Los síntomas varían según la edad, extensión del área afectada y la presencia de complicaciones. La longitud del segmento agangliónico no está relacionada necesariamente con la edad de presentación ni con la gravedad de los síntomas. El síntoma principal que nos hace sospechar la enfermedad es el estreñimiento de aparición temprana en un recién nacido a término. Esta sospecha nos permite actualmente hacer un diagnóstico en el neonato o en el lactante pequeño y el correspondiente tratamiento precoz. El 99% de los recién nacidos a término eliminan el meconio en las primeras 48 horas de vida, los prematuros lo eliminan más tarde pero en estos la EH es rara. El 90%

de los enfermos eliminan el meconio después de las 24 horas y el 60% después de las 48 horas, pero sólo la mitad de los niños a término que no eliminan el meconio en las primeras 48 horas tiene EH. Todos los enfermos, incluso los que eliminaron el meconio normalmente, tendrían estreñimiento que sería menos expresivo en los lactados a pecho. Los recién nacidos y lactantes pequeños con EH presentan casi siempre clínica de obstrucción intestinal

Distensión abdominal progresiva, que se alivia con estimulación rectal o enemas cuidadosos, y vómitos que pasan de claros a biliosos. La inspección anal y el estudio radiológico permiten orientar el cuadro; algunos autores desaconsejan el tacto rectal si se puede hacer un enema con contraste pronto, pues poco se puede aprender de aquella maniobra y se pueden alterar los resultados de la radiología.

El cuadro de obstrucción nos hace pensar además de la EH en problemas mecánicos: bridas congénitas, malformaciones anorectales, íleo meconial, S. del meconio espeso, atresia intestinal, microcolon izquierdo o tumores, o problemas funcionales: hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, alteraciones electrolíticas del potasio, hipercalcemia o hipermagnesemia, y en raras alteraciones nerviosas o musculares. A veces el cuadro que aparece en primer lugar, y más en neonatos, es una enterocolitis después de un estreñimiento que no llamó demasiado la atención. Esta enterocolitis se produce porque, a medida que el intestino se dilata, aumenta la presión intraluminal que hace disminuir la perfusión sanguínea de la pared alterándose la mucosa y sus mecanismos de barrera y transporte. El estancamiento permite la proliferación bacteriana (*Clostridium difficile*, estafilococo, anaerobios, coliformes) y la actuación de antígenos alimentarios.

Los síntomas de la enterocolitis son: fiebre, diarrea, a veces con sangre, distensión abdominal y letargia. La situación puede evolucionar rápidamente a una sepsis y perforación intestinal. La enterocolitis es más frecuente en los pacientes que tienen una trisomía 21, tal vez por tener un déficit de células T citotóxicas e Interferón o porque pendientes de otros problemas frecuentes en estos niños pasara desapercibido el diagnóstico de EH, además su hipotonía podría justificar el estreñimiento. Se ha apuntado que algunos pacientes con EH tendrían una mucosa más vulnerable genéticamente

determinada. Recientemente se ha visto un deterioro de los leucocitos C18 y de las células T reguladoras, que podría estar ligado a una predisposición genética (gen ITGB-2) para la enterocolitis. La enterocolitis es responsable de la existencia de un 30% de mortalidad en esta enfermedad congénita.

Aunque la mayoría de los niños presentan síntomas en los primeros meses de vida y el meconio se haya eliminado tarde, si el cuadro sólo es un estreñimiento moderado, se retrasará el diagnóstico de EH. La historia muestra una dificultad creciente en la eliminación de las heces, abdomen distendido, se pueden palpar masas fecales en fosa iliaca izquierda y aún más lejos, incluso en todo el abdomen. Cuando se hace el tacto rectal el recto está vacío y muchas veces al retirar el dedo se produce una emisión explosiva de gases, heces líquidas y en migajas, de olor fétido. Al contrario de lo que pasa en el estreñimiento común, en los niños con EH la aparición del estreñimiento es anterior a la introducción de alimentos sólidos y es raro, el ensuciamiento por la caída repetida de las heces, encontrar la ampolla rectal ocupada por bolas fecales y, en los niños más mayores, los gestos retentivos de las heces y el rechazo del inodoro. Por otro lado en los niños con EH suele haber síntomas obstructivos y una nutrición deficiente que son raros en el estreñimiento común. De cualquier forma si un estreñimiento, en el lactante o más tarde, que no puede atribuirse a un problema mecánico, no se resuelve con medidas dietéticas, ablandadores fecales, laxantes, tendremos que pensar en la existencia de un aganglionismo. Aunque es excepcional, algunos casos pueden presentarse como perforaciones inexplicables de apéndice o ciego.

3.1 Otros síntomas y signos.

Podemos encontrar una gran dilatación abdominal con adelgazamiento de la pared abdominal y una red venosa visible, desnutrición, anorexia, vómitos e incluso un retraso del crecimiento. En raros casos puede existir una enteropatía proteica exudativa, hipoproteinemia y edemas (Manueles 2010)

4 Diagnostico

4.1. Rx simple de abdomen

Es de escasa utilidad ya que sólo ofrece signos sugestivos de obstrucción distal (ausencia de aire en recto y dilatación de asas intestinales en el área proximal a la zona agangliónica).

4.2. Enema opaco

Ofrece más información que la Rx simple y, aunque su sensibilidad (70%) y especificidad (83%) son inferiores a las otras pruebas diagnósticas, suele ser la primera a realizar. Resulta útil para el cirujano, ya que le permite localizar la zona de transición y establecer la extensión del segmento agangliónico. A fin de evitar falsos negativos, debe ser realizado cuidadosamente, sin preparación previa y sin haber realizado maniobras de desimpactación.

4.3. Manometría rectal

Tiene alta sensibilidad (91%) y especificidad (94%), y resulta muy útil en los casos de segmento agangliónico ultracorto. Debido a la contracción mantenida del área afecta, existe de forma característica 50 Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNP-AEP una ausencia del reflejo anal inhibitorio. Existe discordancia entre autores sobre su fiabilidad cuando se realiza en neonatos a término y prematuros, aunque la utilización de instrumentos más adecuados está aumentando la confianza de la exploración en estos pacientes

4.4. Estudio histológico

Establece el diagnóstico de certeza. Aunque la técnica considerada como patrón-oro es la biopsia quirúrgica que incluya capa muscular (sensibilidad y especificidad 100%), habitualmente se realiza por succión; que además de disminuir complicaciones (infección, sangrado, perforación) evita la anestesia general y las suturas. Ofrece (especialmente en menores de 3 años) mayor sensibilidad (93%) y especificidad (98%) que los otros procedimientos diagnósticos. Se toman 2-3 muestras a 2-3 cm del margen

anal (unión mucocutánea). Esto permite evaluar los casos de segmento ultracorto y evita la zona de 1-3 cm junto al ano que fisiológicamente carece de células ganglionares. (Manueles 2010)

5 tratamiento

En relación con la forma clínica de presentación. Oclusión intestinal: Colostomía terminal en el sitio donde existan células ganglionares (mapeo intestinal). De no disponer del estudio histológico transoperatorio, se realiza colostomía transversa derecha. Perforación intestinal: Similar al proceder anterior, además se exterioriza el sitio de la perforación intestinal. Enterocolitis: Tratamiento antibiótico enérgico, estímulo rectal periódico e irrigación rectal retrógrada. Constipación crónica: Laxantes, irrigación intestinal retrógrada y estímulo rectal hasta que se decide la intervención quirúrgica definitiva. Cuando el colon esta dilatado, es conveniente realizar una colostomía terminal previo mapeo del mismo, para recuperar el calibre normal del intestino antes del descenso.

La cirugía definitiva debe realizarse una vez establecido el diagnóstico, de preferencia en etapa neonatal y en un solo tiempo quirúrgico, siempre que sea factible y respetando los principios del tratamiento quirúrgico de la enfermedad, independientemente de la técnica utilizada. Las técnicas quirúrgicas más utilizadas han sido la de Swenson, Duhamel y Soave. Actualmente la rectosigmoidectomía transanal primaria ha devenido en el estándar de oro para el tratamiento definitivo de la enfermedad de Hirschsprung rectosigmoidea clásica. El trasplante de intestino se reserva para los casos de aganglioneosis intestinal total.

Cirugía videoendoscópica: De gran utilidad en los casos de áreas extensas de aganglioneosis. (S/A 2014)

6 pronóstico

La aparición en más de la mitad de los casos de complicaciones inmediatas o tardías hace que el pronóstico no sea tan halagüeño como en otras intervenciones pediátricas. Entre las complicaciones próximas a la intervención, y por orden de frecuencia, nos

encontraríamos con excoriaciones perianales, íleo prolongado, deshiscencias, obstrucción intestinal e infecciones.

6.1 Enterocolitis

Dependiendo de las series, la desarrollan del 5- 42% de pacientes y es la mayor responsable de la mortalidad. Esta se ha relacionado con las estenosis anastomóticas, malnutrición perioperatoria, EH de segmento largo, enterocolitis previa a la intervención y malformaciones asociadas (frecuente en S. de Down). En estos momentos se están haciendo estudios para comprobar si la administración postoperatoria de probióticos reduce la incidencia de enterocolitis.

6.2. Incontinencia fecal

Es habitual observar deposiciones líquidas en número de 5-10 al día e incontinencia en el periodo postoperatorio inmediato. Es debido a la disfunción del esfínter y a la pérdida de superficie absortiva tras la resección del colon. La tendencia es hacia la normalización entre los 6 meses y el año siguiente a la cirugía en el 75-95%.

6.3. Estreñimiento

Afecta al 8-20% de pacientes y puede aparecer en los meses siguientes a la intervención, siendo mas frecuente en aquellos en los que se realizaron técnicas quirúrgicas que conservan mayor cantidad de tejido agangliónico (Duhamel). Inicialmente debe ser manejado con tratamiento conservador (laxantes orales o enemas de limpieza).

6.4. Enuresis

Aunque habitualmente es considerada una complicación poco frecuente, revisiones recientes del tema cifran esta posibilidad en un 5 a 26% de pacientes. Es atribuida a lesión quirúrgica de la inervación pélvica o a neuropatías. El empleo de laparoscopia y el abordaje transanal de esta patología tratan de evitar esta complicación. (Manueles 2010)

7. Conclusión

La enfermedad de Hirschsprung (EH) es una malformación congénita que ocurre en el sistema nervioso dando lugar en el plexo mientérico de Auerbach y el submucosa de Meissner y Henles del intestino distal en donde se caracterizaran por ausencia de células ganglionares a nivel de estos plexos se considerara una enfermedad con una etiología multifactorial ya que se puede afectar la parte genética o neurológica con fallo o detención en la migración cefalocaudal de los precursores neuronales, derivados de la cresta neural a lo largo del intestino durante la embriogénesis como inmunológica con un incremento en la expresión del antígeno tipo dos en la mucosa y submucosa de los pacientes con la enfermedad lo que conlleva a la generación de un megacolon provocando motilidad intestinal anormal lo que hace que se produzca una obstrucción intestinal por encima de la sección agangliónica que dilata la luz colónica, es de tratamiento quirúrgico y puede verse asociada a un proceso de enterocolitis agudo.

Bibliografía

- Colmero, Isabel. SEAP. 2005.
https://www.seap.es/documents/228448/528987/05_Colmenero.pdf.
- Guyton, y Hall. *tratado de Fisiologia*. 2011.
- Harrison. *Principios de Medicina Interna*. Mexico DF: taquipnea, 2009.
- Jasso, Santos. *Medigraphic*. 2016. <http://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2017/apm171h.pdf>.
- Manueles, Julio de. *Asociacion Español de Pediatría*. 2010.
<https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/Hirschsprung.pdf>.
- McPhee, Stephen. *Diagnostico clinico y tratamiento*. McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A., 2012.
- . *fisiopatologia de la enfermedad, una introduccion a la medicina clinica*. Lange, 2010.
- Naspghan. *New Born Revista*. 2012.
<https://www.gikids.org/files/documents/digestive%20topics/spanish/HIRSCHSPRUNG-Spanish.pdf>.
- S/A. *Infomed renacip*. 2014. <http://files.sld.cu/renacip/files/2014/06/megacolon-aganglionico.pdf>.
- Weber, Natalia. *Binass*. 2012. <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/602/art16.pdf>.