

# COLOPROCTOLOGÍA BÁSICA

Dr. Arturo Heidenreich

## ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG

Autor Invitado

Dr. Fernando L. Heinen

Jefe de Cirugía Pediátrica.

Hospital Alemán, Buenos Aires.

### INTRODUCCIÓN

El megacolon congénito ó enfermedad de Hirschsprung (EH) es una patología quirúrgica pediátrica frecuente, que afecta a 1 cada 5000 nacidos vivos y que predomina en el sexo masculino en una relación de 4 a 1 (1). Desde su descripción por Harald Hirschsprung en el siglo XIX, se conoce el comienzo infantil de esta enfermedad, caracterizada por constipación grave, distensión abdominal por el desarrollo progresivo de un megacolon, acompañado por un deterioro en el crecimiento y en el estado general.

La ausencia de células ganglionares ó agangliones localizadas en los plexos mientéricos y submucosos del colon, produce una oclusión funcional. El segmento colónico aganglionar es espástico y carece de una actividad peristáltica eficiente.

La aganglionesis afecta sólo el rectosigma en el 75% de los casos. En menos del 15% de los pacientes con EH, la aganglionesis se extiende desde el canal anal hasta el ángulo esplénico o hasta el colon transverso ( "aganglionesis de segmento largo"). En el 5 a 10%, está afectado todo el colon y el íleon terminal ( "aganglionesis total de colon"). En casos excepcionales, la aganglionesis afecta todo el intestino, desde el duodeno hasta el recto (1)

Se presenta una actualización de los avances en el conocimiento etiológico y en el tratamiento de ésta aún enigmática enfermedad (2).

### CONCEPTO DE NEUROCRESTOPATÍA

A partir de la 4ª semana de gestación, las neuronas de la cresta neural del embrión, migran hacia otros sitios del organismo donde crecen y se diferencian (3) (4). Esta población de neuronas embrionarias llega a la médula adrenal, los ganglios simpáticos y para-

simpáticos paravertebrales, la piel (melanocitos), el iris, los cartílagos faciales, la glándula tiroidea, ciertos centros encefálicos y el sistema nervioso autónomo intramural de todo el tracto intestinal. El proceso de migración hacia el intestino, termina alrededor de la 16<sup>o</sup> semana de gestación.

Las patologías derivadas de la alteración del proceso de migración y desarrollo de las células de la cresta neural embrionaria, se conocen desde 1974 como Neurocrestopatías (5). En este grupo de patologías diversas, se incluye a la EH. Las Neurocrestopatías conocidas son las siguientes :

Neoplasias Endocrinas Múltiples ( MEN Tipo 2a y 2b ) ; Feocromocitoma, Carcinoma medular tiroideo, Neuroblastoma, Ganglioneuroma, Ganglioneuroblastoma y Carcinoide.

La Neurofibromatosis presenta manchas pigmentarias en la piel, neurofibromas aislados o plexiformes en múltiples localizaciones.

El síndrome de Waanderburg es de herencia dominante y se caracteriza por sordera congénita y alteraciones en la pigmentación de la piel, el cabello y el iris (heterocromia).

El síndrome de Ondine ( Ondine's Curse ó "maldición de Ondine" ): Es una patología congénita esporádica o familiar en la cual el centro respiratorio del bulbo está alterado y provoca una hipoventilación central durante el sueño. Los pacientes presentan hiper-capnia e hipoxemia durante el sueño.

Ocasionalmente un paciente con EH, presenta simultáneamente otras neurocrestopatías. Se han descrito pacientes con EH y neuroblastoma (6) (7) (8).

La EH puede asociarse a estrabismo, a alteraciones del ganglio ciliar y a el síndrome de Waanderburg. Algunas de las neurocrestopatías mencionadas, han sido descritas en familiares de pacientes con EH.

#### *Teoría del "microclima alterado" en el intestino embrionario*

En lugar de una alteración en la migración de las células ganglionares, se ha postulado que la aganglionosis se debería a un "microclima alterado" en el intestino del embrión. Las células ganglionares migrarían desde la cresta neural pero no se desarrollan en su lugar de destino por alteraciones locales en la matriz extracelular (1). La falta de algunos de los componentes del mesénquima, necesarios para la formación de plexos nerviosos en el intestino embrionario, podrían ser la causa de la aganglionosis. Algunos de los componentes que han sido estudiados son: el ácido hialurónico, la fibronectina, la laminina y una glicoproteína tisular llamada de nidogen (1). En algunas piezas quirúrgicas de colon, en pacientes operados por EH, se detectó la ausencia de alguno de estos com-

ponentes mesenquimáticos (9). Estas alteraciones serían determinadas por mutaciones detectables en genes específicos.

### **LA GENÉTICA EN LA EN LA ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG.**

La EH ocurre generalmente en forma esporádica. Sin embargo, hay familias que presentan numerosos casos en varias generaciones. En distintas series los casos familiares representan sólo el 3% al 8% de los pacientes con EH (1). La enfermedad tendría una herencia autosómica dominante aunque en otras series se comportaría como de herencia recesiva, de tipo multifactorial y con penetración o expresión clínica variables.

La mutación de un gen relacionado con la herencia de la EH, fue descubierta por primera vez en 1993, en el brazo largo del Cromosoma 10 (4) (10) (11) (12). En la aganglionosis colónica extensa y en los casos en los que afecta todo el colon, la incidencia de mutaciones genéticas relacionadas con la EH sería mayor (15 a 25%), en comparación a la incidencia de la enfermedad en la población general, en la que la aganglionosis recto-sigmoidea es la forma más frecuente. En casos de aganglionosis de "segmento largo", la predominancia masculina es menor (1.5 a 1).

Varias de las familias con varios casos de aganglionosis de "segmento largo" han sido estudiadas (13).

Entre un 4 a 16% de los pacientes con EH, presentan además un síndrome de Down. Se han descrito decenas de mutaciones relacionadas con la EH, en la secuencia de aminoácidos del ADN, en ciertos genes localizados en el cromosoma 10 (RET Proto-oncogen: gen receptor de tirosin quinasa) y en genes localizados en el cromosoma 13 (gen EDNRB (Endothelin receptor B) y gen EDN 3 ( Endothelin 3 ). La disrupción en el gen EDN-3 y la mutación en gen EDNRB, sería la responsable de la alteración en la migración de las neuronas ganglionares desde la cresta neural.

Sólo el 20% de los pacientes con EH tienen alguna de las mutaciones conocidas hasta ahora y relacionadas con la EH (4) (14)

Esas mutaciones fueron encontradas también en pacientes con otras neurocrestopatías como el síndrome de Waardenburg (EWH con mutación RET), el síndrome de neoplasias endócrinas múltiples (MEN tipo 2b) y en pacientes con carcinoma medular tiroideo. Se supone que los pacientes con EH tienen 250 veces más posibilidades de presentar un carcinoma medular tiroideo que la población general (4)

Algunas de estas mutaciones también fueron encontradas en padres asintomáticos de niños con EH, así como en casos familiares de neuroblastoma.

Las ratas con la mutación “Dom”, heredan en forma dominante un fenotipo similar a la EH y constituyen un modelo experimental ideal para los estudios genéticos de la enfermedad.

### **LA MOTILIDAD INTESTINAL Y LOS NEUROTRANSMISORES.**

El mecanismo íntimo de la regulación de la motilidad intestinal, es aún poco conocido.

Tanto en la EH como en otras disfunciones intestinales más frecuentes, como la “constipación esencial” del niño o del adulto o en el “colon irritable”, se encuentran alteraciones de la motilidad intestinal. Se desconoce la fisiopatología completa de estos trastornos funcionales.

En la EH existe un desbalance en la inervación autónoma del intestino aganglionar que causa una dismotilidad o espasticidad del sector afectado. Las fibras colinérgicas preganglionares son responsables de la contracción del músculo liso intestinal. Las fibras adrenérgicas postganglionares y las fibras No-adrenérgicas-No-colinérgicas (fibras NANC ó peptidérgicas, cuyo neurotransmisor es el Oxido Nítrico), son responsables de la relajación (1).

Los Neurotransmisores que actúan entre la fibra nerviosa y la célula muscular lisa de la pared intestinal, son investigados cada vez con mayor intensidad para descubrir el mecanismo íntimo de la disfunción. Comparado con un intestino normal, en el segmento aganglionar hay mayor cantidad de acetilcolina, que es el neurotransmisor de las fibras colinérgicas, y una mayor presencia de acetilcolinesterasa, que es la enzima que metaboliza la acetilcolina. La hipertrofia de las fibras nerviosas que contienen Acetilcolinesterasa puede comprobarse utilizando la inmunohistoquímica.

En el segmento intestinal aganglionar están ausentes las fibras NANC y la población de células ganglionares que producen Oxido Nítrico.

Ya en 1947, cuando el Dr. Orvar Swenson estaba por descubrir el concepto básico del tratamiento quirúrgico de la EH, ya había comprobado por manometría intraluminal la menor actividad contráctil en el segmento aganglionar. (1) (15) (16)

#### **Otras líneas de investigación**

Se ha planteado que la célula muscular lisa podría estar alterada y no responder al neurotransmisor. El Oxido Nítrico activa una enzima intracelular llamada Guanilato-ciclasa que se transforma en su forma activa como 3´5´ monofosfato cíclico (cGMP). Una falta de la cGMP en la fibra muscular lisa, puede traducirse en una falta de relajación ante el neurotransmisor. En estudios de laboratorio sobre fibras musculares lisas, se comprobó

que utilizando cGMP en el baño de la experiencia in vitro, se restablecía la respuesta de relajación normal (17). Estos estudios sobre la fibra muscular intestinal, tienden a investigar si la EH podría ser en realidad una miopatía visceral. Hasta ahora parece haber poca evidencia de esto.

Aún se desconoce el mecanismo completo de la regulación de la motilidad intestinal. Los avances futuros en este tema, tendrán influencia sobre el tratamiento de otros trastornos prevalentes en la población humana como son la constipación, la diarrea y el colon "irritable". También se abrirán posibilidades terapéuticas para los trastornos intestinales pediátricos más severos como son la pseudo-obstrucción crónica, las miopatías y neuropatías viscerales y quizás también se logre explicar la fisiopatogenia de la EH.

## **PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG**

### **En el Neonato**

El 80-90% de los pacientes con EH, tienen síntomas desde el nacimiento (1). La EH es una causa frecuente de oclusión intestinal neonatal. La falta de eliminación de meconio dentro de las primeras 48hs. de vida, debe motivar la sospecha.

El neonato presenta distensión abdominal progresiva, ansas intestinales visibles y vómitos biliosos ( Fig 1). La Rx simple de abdomen mostrará signos de oclusión intestinal baja (distensión gaseosa, niveles hidroaéreos y ausencia de aire en el recto). ( Fig 2-3 y 4, La aganglionosis colónica, debe diferenciarse de otras causas de oclusión intestinal como la atresia de ileon ( Fig 5 y 6), el ileo meconial (expresión intestinal neonatal de la enfermedad fibroquística de páncreas o mucoviscidosis) o el síndrome de meconio espeso ("meconium plug syndrome") (Fig 7).

Cuando un neonato no elimina meconio en las primeras 48 hs. de vida, debe descartarse una malformación anorrectal como el ano imperforado ( Fig 8) o la estenosis anal congénita (Fig 9). Ambas malformaciones pueden pasar inadvertidas, si el examen físico postnatal inmediato es incompleto.

Un cuadro similar a la EH puede ser causado por oclusiones intestinales distales debido a masas quísticas compresivas adyacentes al intestino, como son las duplicaciones intestinales quísticas y el linfangioma mesentérico.

Otras causas menos frecuentes de oclusión colónica, son la atresia de colon (Fig 10) y la atresia de recto. En esta última malformación, el ano es normal y existe una atresia a pocos cm. del borde cutáneo-mucoso del ano. ( Fig 11).

Existe una circunstancia clínica poco frecuente denominada “síndrome de colon izquierdo pequeño” (“small left colon syndrome”) que se presenta en los recién nacidos, hijos de madre diabética. Existe una dismotilidad transitoria en el colon izquierdo, cuyo mecanismo de producción se desconoce. Clínicamente puede parecer una EH y en el enema de bario se observa una disminución de calibre desde el canal anal hasta el ángulo esplénico del colon que simula una aganglionosis “de segmento largo” ( Fig 12). Se trata de una dismotilidad transitoria que generalmente se resuelve espontáneamente en pocos días. La biopsia rectal es normal. El desconocimiento de esta anomalía en el hijo de madre diabética, puede motivar un exceso terapéutico al indicar una colostomía si se basa la decisión exclusivamente en la presentación clínica y la radiología.

La enterocolitis necrotizante es una enfermedad intestinal propia del neonato prematuro. Una respuesta particular de la microcirculación intestinal ante la hipoxia u otras causas de stress neonatal, condiciona hipoperfusión esplácnica, isquemia, necrosis intestinal e infección.

Se manifiesta clínicamente por distensión y dolor abdominal, intolerancia alimentaria, vómitos biliosos, diarrea sanguinolenta y deterioro general.

En la radiografía simple del abdomen, se encuentra distensión del yeyuno-íleon y niveles hidroaéreos. Además son evidentes algunos signos radiológicos característicos como la neumatosis intestinal (gas intramural intestinal), el portograma aéreo (gas en la vía biliar intrahepática). Algunos pacientes con enterocolitis necrotizante presentan un cuadro progresivo de peritonitis y sepsis. Otros cursan con menor daño tisular intestinal y pueden superar el cuadro hemodinámico e infeccioso completamente. Otros pacientes presentan secuelas en el intestino presentando estenosis cicatrizales localizadas especialmente en el colon izquierdo. La enterocolitis necrotizante neonatal en su fase aguda, debe diferenciarse de la EH, aunque ambas patologías pueden coexistir. Las estenosis secuelares en el colon suelen ser anulares, pueden causar oclusión colónica y también deben diferenciarse de la EH.

Un tercio de los neonatos con EH presentan diarrea por enterocolitis en el período neonatal y en los meses subsiguientes. Algunos de estos pacientes pueden tener una mala evolución y desarrollar lo que se conoce como megacolon “tóxico”. Algunos pacientes sufren una perforación intestinal, peritonitis y shock séptico (1). Este es el motivo por el cual se debe realizar una colostomía de urgencia en neonatos o lactantes, sin contar con una confirmación histológica preoperatoria. La presencia de la EH se confirmará en la

histología diferida de las biopsias que por rutina, deben tomarse en los casos de enterocolitis que motivan intervenciones de urgencia.

### En el Lactante

El motivo de consulta característico en niños menores de 1 año con EH, es la constipación severa. Se manifiesta desde los primeros días de vida y se acompaña de un deficiente progreso ponderoestatural, desmejoramiento general y distensión abdominal crónica ( Fig 13). Las deposiciones suelen ser escasas, fétidas y semilíquidas. Pueden alternarse períodos de constipación durante varios días, seguidos por períodos de diarrea.

Es frecuente la anemia, la desnutrición de diverso grado y la reiteración de diarreas fétidas con fiebre.

No es frecuente la impactación con bolos fecales, que puede observarse en niños constipados por otra causa diferente a la aganglioneosis colónica y que en general se presentan con un buen estado clínico.

El aspecto característico de un lactante con EH, es la constipación crónica acompañada de un abdomen globuloso y distendido, miembros delgados, palidez en la piel y mucosas y astenia.

### En niños de 1º y 2º infancia

Cuando el diagnóstico es tardío, los síntomas referidos en el lactante son más manifiestos ( Fig 14 y 15 ). La cirugía de la aganglioneosis colónica puede revertir este cuadro. En la Fig 16 y 17 se ve al mismo paciente, 1 año después de la corrección quirúrgica de la aganglioneosis colónica.

Infrecuentemente se observa un niño de 1º o 2º infancia con EH, que se mantuvo en relativo buen estado general con una curva de crecimiento en un percentilo normal o bajo. Estos pacientes suelen tener segmentos aganglionares que afectan sólo el sector caudal del recto-sigma.

Los niños con constipación llamada “funcional” o “esencial” suelen comenzar con síntomas en la edad de entrenamiento esfinteriano ( 18-24 meses de edad) y tienen en general un buen estado nutricional y una curva de crecimiento ponderoestatural normal.

Es excepcional que la EH sea diagnosticada en el adulto, aunque se han comunicado casos aislados. (18)

## **CRITERIOS DIAGNÓSTICOS**

El diagnóstico de la EH se basa en la historia clínica, la radiología y en la histología del colon.

### Examen físico

La sospecha clínica en la anamnesis y en la inspección inicial del paciente, debe proseguir con la palpación abdominal. Se encontrará distensión generalizada y acumulación de gases y heces en el colon (Fig.1).

En el neonato no se realiza el tacto rectal sino que se prefiere introducir una sonda rectal por el ano. Una vez que el extremo de la sonda supere el segmento aganglionar o “estrecho”, es característica en la EH, la salida de un chorro de materia fecal semilíquida y fétida acompañado de gases que llevan a la descompresión del abdomen.

En lactantes y niños mayores, el tacto rectal demostrará escasa cantidad de heces en el recto.

Si se encuentra un fecaloma en el canal anal, es improbable el diagnóstico de EH. Tampoco la EH se presenta habitualmente con encopresis ni el ensuciamiento fecal de la ropa interior.

### Radiología

En la radiografía simple del abdomen se observa distensión gaseosa generalizada del intestino o signos de oclusión intestinal baja (Fig.2 y 3). Tiene cierto valor diagnóstico la ausencia de aire en la pelvis en la Rx simple ( Fig 4)

Si la distensión de las asas intestinales es marcada y se observa un nivel hidroaéreo único en la pelvis con ausencia de aire en el recto ( imagen “cut off” en la Rx simple), es probable que el paciente tenga una enterocolitis relacionada con la EH ( Fig. 18, 19 y 20).

### Enema de Bario

Para obtener la imagen contrastada del colon, se introduce una sonda rectal de calibre adecuado y se la avanza solamente 2 cms. en el canal anal. Se instila una solución de sulfato de bario tibio a baja presión, desde el reservorio elevado a menos de 60 cm. del nivel de la mesa de radiología. También puede instilarse la sustancia de contraste utilizando una jeringa de 60 cc de punta cónica, asegurando que no ejercer una presión endoluminal excesiva en el recto. La visión radioscópica del llenado del colon, es más importante para el diagnóstico, que las imágenes radiográficas estáticas.

La EH se caracteriza por un “segmento estrecho” en el colon que se extiende desde el ano en sentido proximal, que corresponde al segmento colónico aganglionar.

En el 75% de los pacientes con EH, el segmento estrecho se limita al recto y al colon sigmoides. En el segmento estrecho no se observa acumulación de materia fecal. La imagen del colon se continúa con un área de pocos centímetros en la que el calibre aumenta. Este se denomina “segmento intermedio”. Es probable que en este sector se encuentren células ganglionares en la pared del colon, aunque en menor número que lo normal (hipoganglionesis). Luego se observará el sector más dilatado del colon (“megacolon”), cuyo diámetro depende del tiempo de evolución sin tratamiento. (Fig 21 a 23 ).

En la Fig. 24 puede observarse el segmento estrecho, el segmento intermedio y el segmento dilatado, en una pieza de resección quirúrgica de un neonato con EH.

Para el diagnóstico de la aganglionesis rectosigmoidea, no es necesario llenar todo el colon con el contraste baritado. Una vez observado el inicio del megacolon, es aconsejable interrumpir la instilación del contraste. Una radiografía simple del abdomen obtenida 24 hs. después, demostrará la progresión retrógrada del contraste hasta el ciego. Esto es característico de la EH, así como la persistencia de la solución baritada en el megacolon durante varios días (Fig 25) .

En niños mayores, con diagnóstico tardío de EH, el “segmento estrecho” puede ser más corto y abarcar sólo el recto ( Fig 26). Este tipo de aganglionesis puede permitir una evolución clínica más prolongada antes del diagnóstico. Se explica así el retraso en el tratamiento quirúrgico que aún se observa en algunos pacientes con EH.

Cuando, por la presentación clínica y la radiología simple, se sospecha una enterocolitis relacionada con EH, el estudio contrastado del colon debe ser muy cauteloso. Existe el riesgo de perforar la pared friable del colon con la sonda rectal, si esta es introducida con presión. Es característica la imagen “aserrada” de la mucosa colónica en estos casos de enterocolitis severa ( Fig 27 )

En la aganglionesis total del colon, la iniciación de los síntomas es inmediata al nacimiento. La oclusión intestinal estará localizada a nivel del íleon terminal ( Fig 28). En el enema de bario no se observa un “segmento estrecho” y el colon es de calibre uniforme y menor que lo normal. Es característico de la aganglionesis total de colon, que el marco colónico sea redondeado, con los ángulos esplénico y hepático poco marcados. ( Fig 29)

#### Aganglionesis “ultracorta”

La existencia de una aganglionosis que abarca sólo el canal anal y que se extiende por 2 a 4 cms. desde el margen anal, es controversial (19).(20).

No se observa segmento estrecho y el megacolon llega hasta pocos centímetros del canal anal. La imagen radiológica es la misma que la que puede observarse en niños con constipación “funcional” y que no tienen EH ( Fig 30

### Estudios Histológicos

El diagnóstico de la EH se basa en comprobar la ausencia de células ganglionares y la hipertrofia de los filetes nerviosos en los plexos mientérico y submucoso del intestino.

Sin esta confirmación histológica, no deberían tomarse decisiones quirúrgicas.

La primera biopsia rectal debe tomarse a 0.5-1,5 cm por encima de la línea pectínea. Luego se obtienen 1 a 3 muestras adicionales, separadas cada una por 1 cm., para aumentar las posibilidades de obtener una muestra representativa y confiable.

Una biopsia obtenida en la línea pectínea o por debajo de ella, demostrará escasez o aún ausencia de células ganglionares en los plexos nerviosos. Esta es la histología encontrada en ese sector del canal anal, en pacientes sanos sin EH. No es confiable un diagnóstico basado en biopsias rectales obtenidas en la línea pectínea o por debajo de ella.

Hay dos métodos de obtener una biopsia rectal y ambos son utilizados en la práctica.

#### Biopsia Rectal por succión

Utilizando la pinza de Noblett o sus modificaciones, se obtiene una muestra de 3 mm. de mucosa y submucosa intestinal ( Fig 31 y 32). El procedimiento es indoloro y puede realizarse en la misma unidad de neonatología. En niños mayores, no es necesaria la anestesia general, si el niño colabora.

Para el estudio histológico de las biopsias obtenidas por succión, es necesario contar con un patólogo entrenado en el diagnóstico de la EH. La muestra es pequeña y sólo abarca en profundidad, la mucosa y submucosa de la pared intestinal.

#### Biopsia quirúrgica

Requiere anestesia general para exponer el canal anal con un anoscopio y colocar puntos tractores de material reabsorbible a 1,5-2 cms. de la línea pectínea. Estos puntos ayudan a seccionar con una tijera delicada, una muestra de 0,5 cm de mucosa y submucosa rectal. Puede obtenerse mayor profundidad, levantando el plano submucoso y tomando una muestra de todo el espesor de la pared rectal, para estudiar también los plexos mientéricos.

### Métodos de Tinción Histológica

Los patólogos entrenados en el diagnóstico de EH, utilizan tinción de Hematoxilina-Eosina para la mayoría de los casos en estudio ( Fig 33 ).

La tinción inmunohistoquímica para Acetil-colinesterasa según el método de Karnovsky-Roots, es utilizada desde hace 3 décadas para el diagnóstico de la EH. Permite observar mejor la hiperplasia de las fibras nerviosas en el sector aganglionar, pero no es imprescindible en la mayoría de los casos. ( Fig 34)

### Otros Métodos Histológicos

Es posible observar la ausencia de la subpoblación de células ganglionares productoras de óxido nítrico mediante la tinción inmunohistoquímica efectuada sobre la sintetasa del Oxido nítrico (NOS) y sobre una diaforasa relacionada con ésta síntesis ( NADPH).

Una cantidad de estudios, con escasa aplicación clínica aún, utilizan anticuerpos monoclonales para reconocer células, neurofilamentos y sustancias intercelulares.

Estos métodos histológicos más sofisticados son parte del estudio que se lleva a cabo en muchos centros, para poder detectar la alteración específica que explique la EH (Tabla 1) (1)

### **Tabla 1 : Técnicas histológicas para el estudio de la EH**

D7 y S-100 ( Ac. monoclonales que identifican células de Schwann) ( Fig 35)

Microscopia Electronica de células de Schwann

NFP (tinción con Anticuerpos anti-neurofilamento)

NSE ( Enolasa específica para marcar axones)

Neuropéptido Y ( propio de la inervación colinérgica, aumentada en la EH)

#### *Sustancias Intercelulares en los plexos mientéricos y submucosos*

N-CAM (molécula de adhesión para la sinaptogénesis embrional. Su distribución anormal en EH))

GFP (Anticuerpos Anti-proteína glial)

Anticuerpos 171 B 5 ( Anticuerpos contra vesículas sinápticas)

Somatostatina

NGF (Factor de crecimiento neuronal, responsable de los filetes colinérgicos hipertróficos)

Met-enkephaline ( presente en fibras NANC de acción inhibitoria)

Se han desarrollado técnicas histológicas muy complejas, para obtener una visión más panorámica de los tejidos. La “Whole Mount Histochemistry” permite ver cambios cualitativos en los plexos de toda la pared intestinal presentando imágenes tridimensionales de toda la inervación (“meshwork”). Es posible realizar una reconstrucción computarizada de los plexos en 3 dimensiones y estudiar su organización. En el sector aganglionar se describe por este método, una desorganización en el plexo que acompaña a la ausencia de células ganglionares y al predominio de fibras colinérgicas hipertróficas extrínsecas (21) Por inmunohistoquímica pueden también reconocerse los genes relacionados con el receptor de tirosine-kinasa (C-KIT), de los que depende la población de células “marcapasos de Cajal” (“Pacemakers cells”). La población de estas células aparece disminuída en el sector aganglionar del colon (1).

#### Mapeo Intestinal Preoperatorio

Con la biopsia rectal se puede determinar que el paciente tiene aganglionosis, pero aún se desconoce la extensión de la misma.

El conocimiento de la longitud del segmento aganglionar, es fundamental para planear la táctica quirúrgica. El primer paso de la cirugía de la aganglionosis será realizar un “mapeo” intestinal para conocer la extensión de la aganglionosis, antes de efectuar el descenso del intestino ganglionar al ano. Para esto es fundamental contar en el quirófano con un patólogo entrenado en detectar la presencia o ausencia de células ganglionares en biopsias por congelación.

Se ha avanzado en las técnicas histológicas de tinción rápida de Acetil Colinesterasa que permiten tomar decisiones intraoperatorias. Con una oxidación suplementaria, se ha modificado la técnica inmuno-histoquímica de Karnovsky-Roots y teñir la fibras colinérgicas en tan solo 10 minutos. Asimismo con el test de NAD-tetrazolium se realiza una incubación rápida que permite visualizar las células ganglionares en una muestra de tejido y permite también la toma de decisiones intraoperatorias (22) (23) . Estas técnicas histológicas no son accesibles aún en la práctica asistencial.

#### La aganglionosis segmentaria ( “en cebra” o “skip-aganglionosis”)

La alternancia de segmentos intestinales normalmente inervados con sectores aganglionares, ha sido comunicada sólo en casos muy aislados (24) y hay quienes discuten su existencia.

La alternancia de presencia y ausencia de células ganglionares en sucesivas tomas en la biopsia rectal, puede explicarse de la siguiente manera : el límite de migración celular céfalo-caudal en la pared intestinal, no sería una línea recta sino una línea anfractuosa y zigzagueante. Esto explicaría que una biopsia más caudal muestre células ganglionares, cuando una muestra tomada pocos centímetros en dirección cefálica, muestra aganglioneosis.

## **TÁCTICA TERAPÉUTICA**

### Historia

En 1949 se definió que en el segmento estrecho del colon se localizaba la enfermedad, y que era debido a la ausencia de células ganglionares.

Hasta entonces se creía que el megacolon proximal al segmento aganglionar era el área patológica, cuando en realidad este sector con inervación normal, está afectado en forma secundaria.

El Dr. Orvar Swenson propuso entonces que debía realizarse la extirpación del segmento aganglionar y realizar luego el descenso al canal anal, de un segmento de colon con inervación normal. Esta fue y continúa siendo el principio básico del tratamiento quirúrgico de la EH (25).

Hasta los años 80, el tratamiento quirúrgico se realizaba en tres etapas. Junto con el diagnóstico, que frecuentemente era tardío, se realizaba una colostomía en el área ganglionar del colon. Luego de varios meses o 1 año de espera, se realizaba la resección del segmento aganglionar y el descenso colónico por vía abdomino-perineal. La colostomía se cerraba varios meses después.

Hasta los años '90, se habían descrito tres rutas para el descenso del colon ganglionar, según el plano de disección quirúrgica utilizado para liberar y resecar el segmento colónico aganglionar. Todas fueron técnicas de cirugía convencional que se realizaban a través de amplias laparotomías.

La técnica descrita en los años '50 por Orvar Swenson, pionero en la cirugía de la EH, consiste en una disección endopelviana del recto aganglionar en el plano inmediatamente extramuscular, hasta llegar a la línea pectínea.

Para evitar el riesgo de denervación en la disección endopelviana, Bernard Duhamel describió pocos años después, el descenso del colon ganglionar a través del espacio presacro y retro-rectal. El segmento estrecho aganglionar queda por delante y es unificado al colon descendido por el espacio presacro, mediante una anastomosis látero-lateral (26) .

En los años ´60 Franco Soave (27), describió la disección submucosa endorrectal, para limitar aún más la posibilidad de daño a la inervación vesical, genital y a la vía seminal en el varón. El colon ganglionar descendía al periné a través del manguito seromuscular del segmento aganglionar luego de realizar en él una disección en el plano submucoso.

Con el concepto de cirugía en 3 tiempos y alguna de las variantes quirúrgicas mencionadas, transcurrieron décadas en las se publicaron innumerables modificaciones técnicas y una gran cantidad de series de pacientes en las que se comparaban los resultados obtenidos.

Hacia finales de los años ´80, se fue abandonando la táctica clásica en 3 tiempos. Se vieron las ventajas del descenso colónico en un tiempo, sin colostomía y operando pacientes en el período neonatal (28) (29).

La tendencia a una corrección precoz en las anomalías congénitas, fue influyendo también en el tratamiento de la EH. Varios autores propusieron la cirugía neonatal sin colostomía como el método ideal de tratamiento.

El rápido reestablecimiento del tránsito intestinal facilita la adquisición del control esfinteriano y mejora la función defecatoria. El proceso de mielinización y sinaptogénesis culmina alrededor de los 18 meses de edad, con la automatización de circuitos motores y sensitivos que son necesarios para la correcta función defecatoria (“brain imprinting” ). La cirugía precoz facilita que este proceso se lleve a cabo.

La cirugía de EH en neonatos requiere un diagnóstico precoz y una mayor experiencia quirúrgica. La cirugía de la EH en neonatos es más delicada e implica un mayor riesgo de estenosis en el colon descendido y de dehiscencia de la anastomosis colo-anal.

Hacia finales de los años ´90, Keith Georgeson que ya utilizaba técnicas quirúrgicas en un sólo tiempo en neonatos, realizó por primera vez el descenso empleando videolaparoscopia. Por esta vía realizó la movilización del colon y el descenso abdominoperineal por vía transanal submucosa (30) (31).

### *El abordaje Transanal*

En 1998, Luis De la Torre Mondragón propuso la vía transanal como acceso exclusivo para la resección del segmento aganglionar y el descenso del colon al canal anal. La disección submucosa del recto se inicia a 1-1,5 cms. de la línea pectínea. El colon ganglionar desciende por dentro del manguito sero-muscular en forma semejante a la técnica propuesta por Soave, sólo que la disección submucosa se realiza desde el periné y no desde el abdomen. La anastomosis colo-anal se efectúa en forma manual a 1 cm. de la línea pectínea. El ano es luego invertido a su posición normal. Este cirugía es simple e indolora y sus resultados estéticos son insuperables.

En los casos de aganglioneosis rectosigmopidea, puede evitarse la laparotomía y la videolaparoscopia. El descenso transanal es aplicable a la gran mayoría de los pacientes con EH (32) (33) ( Fig 36, 37 y 38)

La disección del recto en el plano submucoso por via transanal, es utilizada desde hace años por los cirujanos generales, para efectuar parte de la procto-colectomía en pacientes con colitis ulcerosa, poliposis familiar y en ciertas neoplasias rectales, pero su aplicación a la EH, como vía exclusiva de abordaje, es reciente. (20) (34) (35) (36) (37) (38) (39)(40) (41) (42) (43)

Cuando la aganglioneosis se extiende más allá del rectosigma, deberá utilizarse la videolaparoscopia para la liberación y tratamiento de los vasos del colon a descender.

El abordaje transanal con o sin videolaparoscopia complementaria culmina el proceso de profundos cambios tácticos en la cirugía de la EH. (Ver video 1 )

Las técnicas menos invasivas está siendo utilizadas en muchos centros y hasta ahora los resultados funcionales son comparables a los obtenidos con las técnicas quirúrgicas anteriores

### Videolaparoscopia

La videolaparoscopia tiene ventajas en comparación a la cirugía abierta. Existe menor dolor e ileo postoperatorio, menor tiempo de internación, menor posibilidad de oclusión postoperatoria por adherencias intestinales y se obtiene un mejor resultado estético (30) (31) (36) .

Por videolaparoscopia es posible realizar un mapeo histológico de todo el colon para establecer la longitud de la aganglioneosis. Utilizando una tijera de 3 mm, se toman multiples muestras extramucosas de la pared seromuscular del intestino.

Este conocimiento topográfico es importante, antes de iniciar la disección endoanal. La magnificación videolaparoscópica facilita la disección endopelviana y permite respetar la vía seminal en los varones y la innervación vesical y genital. Además, con la videolapa-

roscopía se controla que el descenso colónico al periné sea sin tensión, evitando rotaciones o interposiciones en el descenso.

Como todos los procedimientos videolaparoscópicos, tiene el inconveniente del costo elevado de equipamiento y de la necesidad de un entrenamiento previo.

### Táctica Terapéutica actual

Una vez realizado el diagnóstico neonatal, se indica e instruye a los padres para realizar, irrigaciones colónicas que mantengan el abdomen sin distensión. Se utiliza una sonda rectal y una jeringa de punta cónica de 60cc. El volumen de solución fisiológica es de 20cc./kg. Y la frecuencia varía entre 1 a 4 veces por día, según cada caso.

El paciente es externado sólo cuando hay buena evolución clínica y sus padres hayan sido entrenados en las irrigaciones del colon. Es controlado frecuentemente en forma ambulatoria.

Sólo se indica la colostomía en caso de evolución clínica desfavorable, irreversibilidad de la distensión abdominal con irrigaciones colónicas o aparición de enterocolitis grave.

El abordaje transanal y la videolaparoscopia complementaria con instrumental de 3 mm, es el procedimiento de elección para el tratamiento neonatal de la EH.

La cirugía se realiza alrededor del mes de edad. Antes de iniciar la disección endoanal, se efectúa la videolaparoscopia para obtener numerosas biopsias por congelación de la pared muscular del colon y conocer así la extensión del segmento aganglionar. Para esto se toma la pared muscular del colon con una pinza de disección de 3 mm y se secciona una porción de 3-5 mm de sero-muscular con una tijera fina, cuidando de no perforar la submucosa del intestino. ( Ver video 1). La visión videolaparoscópica es también importante para controlar el descenso del colon ganglionar al periné.

### La Aganglionosis Total del Colon (ATC)

Sólo el 5-15% de los pacientes con EH, tienen una aganglionosis que compromete todo el colon. En la mayoría de los casos están afectados también los últimos 10 a 50 cms del íleon (44) (45) (46) (47) (48) (49) (50) (51)

Salvo en rarísimas excepciones, la aganglionosis total del colon se manifiesta en las primeras semanas de vida por una oclusión intestinal. La imagen en el enema de bario es menos categórica que en la EH rectosigmoidea (Fig 28) .

La aganglionosis total del colon es más frecuente en varones. Aproximadamente en el 12% de los casos se detectan otros casos en la misma familia (52) (53).

En el manejo inicial de la aganglionosis total del colon, no es prudente tomar decisiones basadas en biopsias por congelación. La técnica de tinción rápida, permite elegir el área de íleon presumiblemente ganglionar donde instalar la ileostomía inicial.

Antes de decidir la colectomía, es conveniente confirmar la topografía aganglionar con muestras procesadas en forma diferida con técnicas de tinción con hematoxilina-eosina o inmunohistoquímica para acetil colinesterasa.

En las últimas décadas la mortalidad de la aganglionosis total de colon ha ido disminuyendo progresivamente desde un 30% al inicio de los años ´80, gracias a los avances en la alimentación parenteral y al mejor manejo diagnóstico y terapéutico del neonato. (54) (55). La cirugía mini-invasiva, que sube al escenario en los años ´90, parece contribuir a mejorar este pronóstico aún más.

#### *Táctica quirúrgica en la Aganglionosis Total del Colon*

Cuando la aganglionosis afecta todo el colon y a un sector del íleon terminal, será necesaria una ileostomía en el período neonatal. A través de una minilaparotomía, puede además realizarse el mapeo histológico con biopsias del colon y del íleon terminal, asegurando, por una biopsia por congelación, que la ostomía se instala en un sector con inervación normal.

Si en las semanas subsiguientes, la ileostomía es bien tolerada y su débito no es excesivo, se espera hasta los 3 meses de edad para realizar la corrección quirúrgica definitiva. La aganglionosis total de colon requiere una colectomía total incluyendo el sector ileal aganglionar.

Para la reconstrucción del tránsito fecal, todas las variantes técnicas aplicadas tienden a lograr un número bajo de deposiciones diurnas controladas.

Algunos prefieren la proctocolectomía total con una anastomosis ileo-anal directa (48). Otros se inclinan por la proctocolectomía total con "reservorio ileal en J" que se anastomosa al ano (46).

Otros optan por la colectomía total respetando un sector de recto y realizan el descenso del íleon ganglionar según la técnica de Duhamel-Martin "extendida" (47). El segmento de 12 cm de recto aganglionar, es anastomosado en forma látero-lateral al íleon que desciende al periné por el espacio retrorrectal. Esta última cirugía, se basa en la idea que Lester Martin publicara en 1968 y que consiste en conservar un segmento de colon aganglionar para absorber agua y sodio de las heces, anastomosado al íleon ganglionar que conserva movimiento propulsivo (49) (47).

Actualmente y utilizando videolaparoscopia con instrumental de 3 y 5 mm. , se puede realizar la colectomía, el descenso y la anastomosis íleo-rectal látero-lateral.

Contrariamente a lo sugerido en la colectomía videolaparoscópica realizada por EH rectosigmoidea u otras patologías colónicas, en la aganglionosis total de colon es preferible no seccionar inicialmente los ligamentos colónicos y las coalescencias parietocólicas. Se facilita así la exposición del mesocolon para la sección con bisturí armónico o Ligasure® de los vasos colónicos e ileales. La anastomosis recto-ileal se realiza con engrapadoras mecánicas para anastomosis laterales tipo GIA o Endo-GIA®, Proximate TLC® o Endopath ETS®, introducidas por la incisión resultante del desmontaje de la ileostomía. La magnificación video-laparoscópica facilita la disección endopelviana retrorrectal, respetando las vías urinaria y seminal. La nueva ileostomía de protección puede cerrarse a los 45-60 días.

### Enterocolitis Postoperatoria

En todas las series publicadas sobre pacientes operados por EH, alrededor del 25% de los casos tuvieron uno o más episodios de enterocolitis postoperatoria.

La Enterocolitis postoperatoria en la EH es una entidad particular que ha merecido la atención de la cirugía pediátrica desde hace muchos años. El cuadro clínico se caracteriza por distensión abdominal, diarrea mucosanguinolenta explosiva, vómitos, fiebre e imágenes características en la Rx simple (“cut off” : en distensión gaseosa y falta de aire abrupta en la pelvis con menos de 2 niveles hidroaéreos) (Fig 18 y 19) y (“bordes aserrados”) en el colon por enema ( Fig 26).

La fisiopatología no es bien conocida (56). Se ha atribuido a un déficit de los factores defensivos en la capa de mucina.

El Clostridium difficile y los rotavirus, han sido señalados como los agentes que con mayor frecuencia participan en la enterocolitis en pacientes operados por EH (1).

Existirían factores inmunitarios en el intestino ganglionar que favorecerían el desarrollo de la enterocolitis postoperatoria, que afecta al intestino ganglionar.

La dismotilidad produciría una proliferación bacteriana que altera la barrera de mucina y permite la invasión intramural de bacterias cuyas toxinas dispararían la cadena inflamatoria.

Las irrigaciones colónicas postoperatorias parecen disminuir significativamente la incidencia de esta complicación (57).

La enterocolitis postoperatoria y la dismotilidad en el intestino remanente, son dos indicios que obligan a plantear que en la EH existen alteraciones funcionales o estructurales que afectan también al intestino ganglionar y supuestamente “normal”.

La EH continúa siendo un enigma, aunque se ha avanzado mucho en su tratamiento quirúrgico (58).

“El cirujano que trata niños con EH, debe asumir la responsabilidad de seleccionar los procedimientos y la determinación de proveer el soporte postoperatorio mientras que el paciente va adquiriendo control y el nuevo recto se adapta a su nueva función. De esta manera se determina la supervivencia de esta grave enfermedad y se obtiene el grado de normalidad de la función intestinal del paciente, por los siguientes 80 años de expectativa de vida” (59)

---

---

## BIBLIOGRAFIA

(1) Puri P Hirschsprung's Disease in Surgery of Infants and Children. Scientific Principles and Practice, edited by Keith T Oldham, Paul M. Colombani and Robert Foglia. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia , 1997 : 1277-1299

(2) Puri P, Ohshiro K, Wester T: Hirschsprung's Disease: a search for etiology. Sem Pediatr Surg 1998;7:40-147.

(3) Okamoto Eizo, Ueda T: Embryogenesis of Intramural Ganglia of the Gut and its relation to Hirschsprung's Disease. J Pediatr Surg 1967,2:437-443

---

(4) Martucciello G : Hirschsprung's Disease as a Neurocristopathy. Pediatr Surg Int 1997, 12:2-10

(5) Bolande RP The Neurocristopathies. A unifying concept of disease arising in neural crest maldevelopment. Hum Pathol 1974; 5 :409-429

(6) Stovroff M, Dykes F, Teague WG: The complete spectrum of Neurocristopathy in an infant with congenital Hypoventilation and Hirschsprung's Disease. J Pediatr Surg 1995;30:1218-1221.

(7) El Halaby E, Coran A: Hirschsprung's Disease associated con Ondine's Curse . Report of three cases and review of the literature. J Pediatr Surg 29:530-535,1994

(8) Staiano A, santero L, De Marco R et al : Autonomic dysfunction in children with Hirschsprung's Disease. Dig Dis Sci 1999;44:960-965

(9) Parikh DH, Tam PK, et al: The extracellular matrix components. Tenascin and fibronectin in HD: an immunohistochemical study. J Pediatr Surg 1994;29:1302-1306.

(10) Gath R, Goessling A, Séller KM, et al : Analysis of the RET, GDNF, EDN3 and EDNRB genes in patients with intestinal neuronal dysplasia and Hirschsprung's Disease Gut 2001;48:671-675

(11) Cass DT: Unravelling the pathogenesis and molecular genetics of Hirschsprung's Disease . Semin Neonatol 1996;1:211-217

(12) Inoue K, Shimotake T, Iwai N. Mutational analysis of RET/GDNF/NTN genes in children with total colonic aganglionosis with small bowel involvement. Am J Med Genet 2000;93:278-284

(13). Schiller M, Levy R, Shawa R et al : Familial Hirschsprung's Disease -a report of 22 affected siblings in four families. J Pediatr Surg 1990 25:322-325.

(14) Kusafuka T; Wang Y; Puri P. Novel mutations of the endothelin-B receptor gene in isolated patients with Hirschsprung's disease. Hum Mol Genet 1996;5:347-349.

(15) GilVernet, JM, Boix Ochoa, Salas et al : Oxido Nítrico y enfermedad de Hirschsprung: relación causal demostrada bioquímica, inmunohistoquímica y funcionalmente. Cir Ped 1994;7:110-114.

(16) Bealer JF, Adzick NS, Harrison MR, et al: Nitric Oxide is deficient in the aganglionic colon of patients with HD. Pediatric 1994;93:647-651.

(17) Vanderwall KJ, Bealer JF, Scott Adzick N, Harrison MR: Cyclic GMP Relaxes the Internal Anal Sphincter in Hirschsprung's Disease. J Pediatr Surg 1995;30:1013-1016.

(18) Lesser PB, El Nahas Am, Lukl P et al : Adult onset Hirschsprung's Disease JAMA 1979;242: 747-748

(19) Thomas CG, Bream CA, DeConnick P : Posterior Sphincterotomy in Hirschsprung's Disease Surg Gynec Obstet 1967;124:365.

(20) Preliminary experience with intrasphincteric botulinum toxin for persistent constipation after pull-through for Hirschsprung's Disease. J Pediatr Surg 1997; 32:1059-1061.

(21) Tam P, Gill B: New insights into peptidergic abnormalities in Hirschsprung's Disease by Whole Mount Immunohistochemistry. J Pediatr Surg 1991;26:595-597.

(22) Kobayashi H, Puri P et al: Intraoperative evaluation of extent of aganglionosis by rapid acetylcholinesterase histochemical technique. J Pediatr Surg 1995;30:248-252.

(23) Dudorkinova D, Dubovskis M et al : Application of NADH tetrazolium reaction in perioperative biopsy of dysganglionic large bowel. Eur J Pediatr Surg 1994;4:362-365.

(24) Martin LW, Buchino JJ, LeCoultré CL et al : Hirschsprung's Disease with Skip Area ( Segmental Aganglionosis) J Pediatr Surg 1979;14:686-687.

(25) Swenson. O, Billa H: Resection of the rectum and rectosigmoid with preservation of the sphincter for benign spastic lesions producing megacolon. Surgery 1948; 24:212-220.

(26) Duhamel B : A new operation for the treatment of Hirschsprung's disease. Arch Dis Child 1960;85:38-39.

(27) Soave F: A New operation for the treatment of Hirschsprung's Disease Surgery 1964;56:1007-1014.

(28) Carcassonne M, Morrison La Combe G, LeTourneau JM, et al .Primary corrective operation without decompression in infants less than three months of age with Hirschsprung's Disease. J Pediatr Surg 1982; 17:241-243.

(29) So HB, Becker JM, Schwartz JM et al : Eighteen year's experience with neonatal Hirschsprung's Disease treated by endorectal Pull-through without colostomy. J Pediatr Surg 1998; 33:673-675

(30) Georgeson KE, Fuenfer MM, Hardin WD. Primary Laparoscopic Pull-through for Hirschsprung's Disease in the first year of life. J Pediatr Surg 1996; 31 :33-37.

- (31) Georgeson KE: Laparoscopic-Assisted Pull-Through for Hirschsprung's disease .  
Seminars in Pediatric Surgery 2002;11:205-210.
- (32) De la Torre-Mondragón L, Ortega Salgado JA. Transanal Endorectal Pull-through for  
Hirschsprung's Disease J Pediatr Surg 1998;33:1283-1288.
- (33) De La Torre L, Ortega A. Transanal Open Endorectal Pull-through for Hirschsprung's  
Disease. J Pediatr Surg 2000;35:1630-1632.
- (34) Langer JC, Seifert M, Minkes RK . One-Stage Soave Pull-through for Hirschsprung's  
Disease: A Comparison of the Transanal and Open Approaches . J Pediatr Surg 2000; 35:  
820-822.
- (35) Langer JC, Minkes RK, Mazziotti MV, Skinner MA, Winthrop AL. Transanal One-Stage  
Procedure for Infants with Hirschsprung's Disease. J Pediatr Surg 1999;34:148-152.
- (36) Albanese C, Jennings RW, Smith B, Bratton B, Harrison MR. Perineal One-Stage  
Pull-through for Hirschsprung's Disease. J Pediatr Surg 1999;34:377-380.
- (37) Gao Y, Zhang X, Xu Q, et al. Primary transanal rectosigmoidectomy for Hirschsprung's  
Disease . Preliminary results in the initial 33 cases. J Pediatr Surg 2001; 36:1816-  
1819.
- (38) Hollwarth ME, Rivosecchi M, Schleef J, et al. The role of transanal endorectal pull-  
through in the treatment of Hirschsprung Disease- A multicenter experience . Ped Surg Int  
2002;18:344-348.
- (39) Podevin G, Azzis O, Brachereau S, Lardy H, Petit T, Fremont B, Heloury Y. Techni-  
cal pitfalls of the Transanal Pullthrough for Hirschsprung's Disease. IX International  
Meeting of the Paediatric Colorectal Club. July 21-22, 2002, Marseille, France.

(40) Wildhaber B, Coran A, Hirschl R, Teitelbaum D. The Transanal endorectal Pull-Through (TERPT) for Hirschsprung's Disease: a review of 28 cases. IX International Meeting of the Paediatric Colorectal Club. July 21-22,2002, Marseille, France.

(41) Elhalaby EA, Asís A, Elbarbary MM et al. Transanal One-stage Endorectal Pull-Through for Hirschsprung's Disease: A Multicenter Study. J Pediatr Surg 2004; 39:345-351.

(42) Shankar KR, Losty PD, Lamont GL, Turnock RR, Jones MO, Loyd DA, Lindahl H, Rintala RJ.: Transanal Endorectal Coloanal Surgery for Hirschsprung's Disease :Experience in Two Centers. J Pediatr Surg 2000;35:1209-1213.

(43) Ya Gao, Li G, Zhang X, et al : Primary Transanal Rectosigmoidectomy for Hirschsprung's Disease :Preliminary Results in the Initial 33 cases. J Pediatr Surg 2001; 36:1816-1819.

(44) Kleinhaus S, Boley SJ, Sheran M et al : Hirschsprung's disease. A survey of the American Academy of Pediatrics . J Pediatr Surg 1979; 14:588-597.

(45) Ikeda K, Goto S : Total Colonic Aganglionosis with or without small bowel involvement: An Anlysis of 137 patients. J Pediatr Surg 1986; 21:319-322.

(46) Rintala RJ, Lindahl HG : Proctocolectomy and J-Pouch ileo-anal anastomosis in Children . J Pediatr Surg 2002; 37:66-70.

(47) Burrington JD, Wayne ER : Modified Duhamel procedure for the treatment of total aganglionic colon in Childhood. J Pediatr Surg 1976; 11:391-398.

(48) Coran A, Bjordal BR : The surgical treatment of total colonic and partial small intestinal aganglionosis. J Pediatr Surg 1969; 4:531-536.

(49) Martin LW: Surgical management of total colonic aganglionosis. Ann Surg 1972; 176:343-346.

(50) Lal A, Agarwala S, Bhatnagar V, Gupta AK, Mitra DK : Total Colonic Aganglionosis : Diagnosis and Management in a 12 year old boy. J Pediatr Surg 1999; 34:1413-1414.

(51) Tsuji H, Spitz L, Kiely EM, Drake DP, Pierro A : Management and long-term follow-up of infants with total colonic aganglionosis. J Pediatr Surg 1999;34:158-61; discussion 162

(52) Engum SS, Petrites M, Rescorla FJ, Grosfeld JL et al : Familial Hirschsprung's disease :20 cases in 12 Kindred. J Pediatr Surg 1993; 28:1286-1290.

(53) Tomiyama H, Shimotake T, Ono S, Kimura O, Tokiwa K, Iwai N. Relationship between the type of RET/GDNF/NTN or SOX10 gene mutations and long-term results after surgery for total colonic aganglionosis with small bowel. J Pediatr Surg. 2003;38:698-701.

(54) Hoehner JC, Ein SH, Shandling B, Kim PC.:Long-term morbidity in total colonic aganglionosis. J Pediatr Surg 1998;33:961-5; discussion 965-6

(55) Klein MD, Phillipart AI : Hirschsprung's disease: Three decade's experience at a single Institution. J Pediatr Surg 1993 ; 28;1291-1294.

(56) Elhalaby EA, Coran A, et al . Enterocolitis associated with HD: a clinical-radiological characterization based on 168 patients. J Pediatr Surg 1995;30:73-83.

(57) Marty TL, Johnson D et al Rectal irrigations for the prevention of postoperative enterocolitis in HD. J Pediatr Surg 1995; 30:652-654.

(58) Tam PKH: Hirschsprung's Disease and Allied Conditions. Sem Pediatr Surg 2004; 13:223-309.

(59) Swenson O. : Hirschsprung's Disease

A complicated Therapeutic Problem: Some Thoughts and Solutions based on Data and Personal Experience over 56 Years. J Pediatr Surg 2004;39:1449-1453.

## LEYENDAS DE LAS FIGURAS

Fig. 1 Neonato de 3 días de vida, presenta: distensión abdominal, ansas visibles, vómitos biliosos y falta de eliminación de meconio.

Fig. 2: Rx simple de abdomen: distensión colónica y anormal distribución del aire.

Fig. 3: Rx simple de abdomen: distensión del colon y de asas del intestino delgado.

Fig. 4: Rx simple de abdomen: distensión del colon y ausencia de aire en la pelvis.

Fig. 5: Rx simple de abdomen: oclusión del intestino delgado por atresia de íleon. Niveles hidroaéreos.

Fig.6 : Pieza operatoria de atresia de íleon.

Fig. 7: Enema de bario en neonato con síndrome de tapón meconial (Meconium Plug Syndrome). Obsérvese la falta de relleno en el colon transversal ("Plug").

Fig. 8: Neonato con Ano Imperforado y periné bien conformado. La presencia de meconio en la piel perineal, permite el diagnóstico de ano imperforado y fístula cutánea. Se realizó anoplastia sin colostomía.

Fig. 9: Neonato con Estenosis anal congénita. El calibre anal es de 4 mm ( normal :13 a 15 mm). La malformación pasó inadvertida 3 meses, durante los cuales tenía severa constipación. Se realizó anoplastia.

Fig. 10: Enema de bario donde se observa atresia de colon descendente en un neonato con oclusión intestinal baja.

Fig. 11: Neonato con Atresia de recto. Se le realizó una colostomía sigmoidea proximal. El bario instilado por el ostoma llega al sector atrésico, ubicado a 3 cm. del ano. Se observa una bujía metálica introducida en el canal anal. Se operó por abordaje subcoxígeo sagital posterior.

Fig. 12 : Neonato hijo de madre diabética. Presenta distensión abdominal y constipación neonatal temporarias debidas a “síndrome de colon izquierdo pequeño” ( small left colon syndrome). El calibre del colon está disminuído hasta el ángulo esplénico.

Fig.13 : Lactante de un año de edad con constipación crónica, diarreas esporádicas, mal progreso de peso y distensión abdominal. La biopsia rectal demostró aganglionosis.

Fig.14 : Niño de 9 años con E. de Hirschsprung. Diagnóstico tardío. Desnutrición, baja talla, vientre prominente y miembros adelgazados.

Fig.15 : Niño de 9 años con E. de Hirschsprung. Diagnóstico tardío.

Fig.16 y 17 : El mismo paciente de la fig 13, un año después de la corrección quirúrgica .

Fig 18, 19 y 20 : Rx simple de abdomen en un paciente con Enterocolitis relacionada con EH. Distensión, niveles hidroaéreos ( imagen de “cut-off” en la pelvis).

Fig. 21: Enema de Bario: Es evidente la diferencia de calibre entre el segmento “estrecho” ( SE) que corresponde al recto aganglionar y el megacolon ( Mega).

Fig. 22 y 23: Enema de bario a baja presión. Imagen característica de la EH.

Fig. 24: Pieza de resección quirúrgica de un neonato de 40 días con EH. Se observa el segmento estrecho , el intermedio y el megacolon.

Fig. 25: Rx simple de abdomen 1 día después del enema de bario. Se observa retención del contraste en el megacolon.

Fig. 26: Enema de bario en una paciente con EH y aganglionosis que abarca el recto.

Fig.27: Enema de bario en un paciente con EH. Presenta signos de enterocolitis. Obsérvese la imagen aserrada en el recto.

Fig.28: Neonato con Aganglionosis Total del Colon. Presenta evidencia radiológica de oclusión intestinal ileal.

Fig.29: Neonato con Aganglionosis Total del Colon. El calibre del colon es menor de lo normal y carece de ángulo esplénico y hepático. Colon en forma de “signo de interrogación”, no se observa segmento “estrecho”.

Fig.30: Enema de bario : niño de 10 años con constipación crónica.

Fig. 31: Pinza de Biopsia rectal por succión

Fig. 32: Cápsula de la Pinza de Biopsia rectal por succión. La muestra obtenida será de 3mm. y abarcará en profundidad solamente hasta la submucosa del recto.

Fig. 33: Colon aganglionar, tinción con Hematoxilina-Eosina : ausencia de células ganglionares.

Fig.34 Colon aganglionar, tinción por inmunohistoquímica para Acetil-colinesterasa: ausencia de células ganglionares e hipertrofia de las fibras colinérgicas color pardo.

Fig.35 Colon aganglionar, tinción por inmunohistoquímica S-100 que permite observar la hipertrofia de las fibras colinérgicas color pardo.

Fig.36 : Abordaje Transanal en un neonato. Se colocó un separador de Scott (Loan Star ®) para exponer el canal anal e iniciar la disección submucosa del recto aganglionar a 1 cm. por encima de la línea pectínea.

Fig.37 : Abordaje Transanal en el neonato: el colon aganglionar y el megacolon se exteriorizan por el ano antes de la resección. Se confirma la aganglionosis, con biopsias por congelación.

Fig.38 : Abordaje Transanal en el neonato: el colon aganglionar ya fue resecado y se realizó la anastomosis colo-anal en forma manual y respetando el área esfinteriana. Una vez completada la anastomosis, se reduce la eversión del canal anal.

