



ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG. MODALIDADES DE TRATAMIENTO ACTUAL HIRSCHSPRUNG'S DISEASE. CURRENT TREATMENT MODALITIES

<https://doi.org/10.5281/zenodo.5979677>

AUTORES: María José Pacheco Coello¹
Andrea Desiree Escudero Requena²
Emma Dayana Rojas Rosero³
Sonia María González Mora⁴
Willian Eduardo Baños León⁵

DIRECCIÓN PARA CORRESPONDENCIA: majosecita@outlook.com

Fecha de recepción: 15 de noviembre del 2021

Fecha de aceptación: 31 de noviembre del 2021

RESUMEN

La enfermedad de Hirschsprung, también conocida como Agangliosis Intestinal Congénita o Megacolon Agangliónico, es una malformación congénita del sistema nervioso entérico que se caracteriza por la ausencia de células ganglionares a nivel de los plexos mientéricos de Auerbach y submucosos de Meissner y Henles del intestino distal. Se clasifica de acuerdo con la extensión del segmento intestinal agangliónico. La presentación clínica de esta enfermedad es variable: retardo en la expulsión de meconio en el recién nacido, oclusión intestinal, perforación intestinal, enterocolitis y

¹ Médico. Hospital del IESS Babahoyo. <https://orcid.org/0000-0002-4891-8553> Email: majosecita@outlook.com

² Médico Hospital del IESS Babahoyo <https://orcid.org/0000-0002-3254-8033> Email: andreader89@hotmail.com

³ Médica Cirujana. Centro de Salud Puerto Limón, Santo Domingo. <https://orcid.org/0000-0003-3089-6138>

Email: dayab96@gmail.com

⁴ Médico. Hospital del IESS Babahoyo. <https://orcid.org/0000-0002-6241-428X> Email: soniamariagonzalezmora@gmail.com

⁵ Médico Magister en Gerencia de Servicios de la Salud, Ministerio de Salud Pública -Coordinación Zonal 5. <https://orcid.org/0000-0003-1882-5257> Email: willianb_88@hotmail.com

estreñimiento crónico. Algunos exámenes complementarios resultan útiles para su diagnóstico; pero, entre ellos, el *gold standard* es la biopsia rectal. Su tratamiento incluye manejo no quirúrgico y cirugía. Las técnicas quirúrgicas más utilizadas han sido la de Swenson, Duhamel y Soave. Actualmente la rectosigmoidectomía transanal primaria ha devenido en la modalidad más usada en las últimas décadas para el tratamiento definitivo de la enfermedad de Hirschsprung rectosigmoidea clásica. El trasplante de intestino se reserva para los casos de aganglioneosis intestinal total. Sin embargo, en los casos de áreas extensas de aganglioneosis, la cirugía videoendoscópica es de gran utilidad. Hoy día se conoce bien esta enfermedad y cómo tratarla. Este hecho, junto a las diversas modalidades de tratamiento que existen, garantiza la calidad de la atención a los pacientes que la padecen.

PALABRAS CLAVE: enfermedad de Hirschsprung, aganglioneosis intestinal congénita, megacolon agangliónico, constipación crónica

ABSTRACT

Hirschsprung's disease, also known as Congenital Intestinal Aganglioneosis or Aganglionic Megacolon, is a congenital malformation of the enteric nervous system characterized by the absence of ganglion cells at the level of the myenteric plexuses of Auerbach and submucosal plexuses of Meissner and Henles of the distal intestine. It is classified according to the extent of the aganglionic intestinal segment. The clinical presentation of this disease is variable: delayed meconium expulsion in the newborn, intestinal occlusion, intestinal perforation, enterocolitis and chronic constipation. Some complementary tests are useful for diagnosis, but the gold standard is rectal biopsy. Treatment includes non-surgical management and surgery. The most commonly used surgical techniques have been those of Swenson, Duhamel and Soave. Currently, primary transanal rectosigmoidectomy has become the most widely used modality in recent decades for the definitive treatment of classic

rectosigmoid Hirschsprung's disease. Intestinal transplantation is reserved for cases of total intestinal aganglionosis. However, in cases of extensive areas of agangliosis, videoendoscopic surgery is very useful. Today, the disease as well as how to treat it are well understood. This fact, together with the various treatment modalities that exist, guarantees the quality of care for patients suffering from it.

KEY WORDS: Hirschsprung's disease, congenital intestinal agangliosis, aganglionic megacolon, chronic constipation.

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones digestivas tienen una alta morbilidad en el recién nacido y en el paciente pediátrico en general. El Megacolon Agangliónico, Agangliosis Intestinal o Enfermedad de Hirschsprung (EH) es una de las más frecuentes en esta etapa de vida. De carácter congénito, esta enfermedad afecta el desarrollo del sistema nervioso entérico del intestino distal, caracterizado por la ausencia de células ganglionares a nivel de los plexos nerviosos submucoso y mientérico (Haricharan & Georgeson, 2008).

La enfermedad de Hirschsprung (EH) es producto de una falla en la migración craneocaudal de las células ganglionares provenientes de la cresta neural, producido entre la quinta y la duodécima semana de gestación. El segmento de intestino afectado no tiene células ganglionares y, por tanto, no presenta motilidad, de modo que se comporta como un tubo rígido, el intestino normal se dilata (megacolon) y ocurre una oclusión intestinal funcional (Haricharan & Georgeson, 2008).

En un 80% de los casos, el segmento afectado se limita al rectosigmoide. Se habla de enfermedad de Hirschsprung de segmento largo cuando la zona aganglionar se extiende hasta el ángulo esplénico o el colon transversal, hecho que ocurre en aproximadamente el 15% de los casos. La agangliosis colónica total se encuentra en

aproximadamente el 5% de los casos y no solamente afecta a la totalidad del colon, sino también a la última porción del ileon (Santos-Jasso, 2017).

La incidencia reportada en la enfermedad de Hirschsprung es de 1 cada 5000 nacidos vivos aproximadamente, con mayor frecuencia en la raza blanca. Puede ser esporádico o heredofamiliar. El rasgo heredado es autosómico y puede ser dominante o recesivo, de tal forma que la coincidencia de Enfermedad de Hirschsprung en hermanos es del 2-16%. En ocasiones se asocia al síndrome de Down pues el 2% de los pacientes con esta enfermedad tienen Down (Santos-Jasso, 2017).

La agangliosis puede presentarse más allá del período neonatal, a cualquier edad, aún en adultos. La interrelación de factores genéticos, ambientales y los defectos mesenquimatosos durante la etapa de la embriogénesis puede dar lugar a la asociación de otras afecciones como la malformación anorrectal, aunque es poco frecuente (Lorenzo Rodríguez et al., 2009).

El diagnóstico de la Enfermedad de Hirschsprung se realiza por lo general durante el período neonatal. Los recién nacidos presentan una obstrucción intestinal con dificultad para expulsar el meconio en 48h, distensión abdominal, vómito o enterocolitis neonatal. En algunos casos el diagnóstico se realiza más tarde en la infancia o incluso en la edad adulta mostrando estreñimiento, distensión abdominal crónica, vómitos y retraso de crecimiento (Christofferson et al., 2009).

El diagnóstico oportuno y el tratamiento inicial con reanimación con líquidos, irrigación rectal y antibióticos son importantes para disminuir el riesgo de mortalidad; además de la terapia coadyuvante para el tratamiento quirúrgico. Muchos cirujanos de todo el mundo han encaminado sus esfuerzos para mejorar el tratamiento a esta

enfermedad y, de igual modo, se han utilizado numerosas técnicas a lo largo de los años con ese fin (Noviello et al., 2020).

Esta enfermedad es una afección compleja en cuanto a su manejo y tratamiento. Resulta difícil diagnosticarla y tratarla, sobre todo en la primera etapa de la vida, lo cual dificulta en ocasiones el oportuno y adecuado tratamiento quirúrgico.

DISEÑO METODOLÓGICO

Se realizó una revisión bibliográfica sobre Agangliosis Intestinal Congénita, para ello se utilizaron las palabras claves: Enfermedad de Hirschsprung, Agangliosis Intestinal Congénita, Megacolon Agangliónico, Constipación Crónica. Se consultaron las bases de datos *PubMed*, *Scielo*, *ELSEVIER*, *JAMA Surgery* y *Clinical Key*. Se obtuvo un total de 42 referencias bibliográficas de los últimos diez años, entre ellas revisiones sistemáticas, presentaciones de casos clínicos y estudios observacionales. Llegamos a la conclusión de que existen numerosos avances en el manejo y tratamiento de la Agangliosis Intestinal Congénita y que resulta una entidad compleja debido a la elevada morbilidad asociada a la misma.

DESARROLLO

La enfermedad de Hirschsprung (EH) es una enfermedad que se caracteriza por la ausencia de células ganglionares en el plexo mientérico de Auerbach y en el submucoso de Meissner; así como una hipertrofia de las fibras nerviosas colinérgicas en la capa muscular circular, *muscularis mucosae* y mucosa, con una actividad alta de acetilcolinesterasa, al mismo nivel que la zona aganglionar (Torroglosa et al., 2016).

Esta enfermedad en el 70% de los casos es un defecto aislado, constituye un diagnóstico único. Los casos restantes pueden ser asociados a otras entidades como el Síndrome de Down, Síndrome de Waardenburg, Síndrome de Laurence-Moon-Biedl, Cromosoma X frágil, malrotación, Malformación Anorectal, Neuroblastoma, Dismorfismo

Facial, Síndrome de Hipoventilación Congénita, entre otras. Las alteraciones cromosómicas en la Agangliosis están relacionadas con los cromosomas 2, 10 y 13. Se han descrito hasta el momento, al menos 12 genes afectados, ellos son: RET, GDNF, NTN, ENDR-B, EDN3, ECE1, SOX10, SMADIP1, ZFH1B, PHOX2B, TCF-4, NTRK-3 (Torroglosa et al., 2016).

La clasificación anatomopatológica de la La EH, depende de la longitud del aganglionismo. Ha sido previamente clasificada en segmento ultracorto, segmento corto y segmento largo; este último dividido en colónica, aganglioneosis total de colon y aganglioneosis intestinal total (García & Fantobal, 2002).

Los principales síntomas están dados por estreñimiento o constipación crónica; en el recién nacido, como retraso en la eliminación de meconio mayor a 48 horas asociada a distensión abdominal y, en los niños mayores, como deposiciones infrecuentes de consistencia aumentada. Por otra parte, si se presenta un cuadro obstructivo en un recién nacido pretérmino o si este ha estado tolerando la vía enteral con deposiciones normales y posteriormente aparece un cuadro de enterocolitis debe sospecharse la Aganglioneosis intestinal congénita (Polliotto et al., 2001).

Por lo general la mayoría de los niños que presentan Aganglioneosis Congénita muestran síntomas durante los primeros días o las primeras semanas luego del nacimiento. Alrededor de dos tercios de los pacientes presenta sintomatología dentro de los tres primeros meses de vida y un 80% desarrolla síntomas dentro del primer año de vida. Sólo un 10% de los pacientes inicia con sintomatología entre los 3 y 14 años de edad y casi siempre se trata de pacientes con enfermedad de segmento ultracorto (Kenny et al., 2010).

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 orientar al especialista hacia una causa mecánica de obstrucción, pero no descartan 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 (Kessmann, 2006).

En cuanto al diagnóstico de esta entidad, la radiografía simple de abdomen, realizada de frente con el niño acostado, muestra claros signos de oclusión, cuyo nivel (intestino delgado y/o colon) puede ser difícil de determinar. Se observa la clásica distensión cólica por encima del asa rectosigmoidea, así como una ausencia de aire en el recto, sugerente de la enfermedad de Hirschsprung. También permite descartar la presencia de complicaciones (Wang & Camilleri, 2019).

El enema contrastado ha demostrado una especificidad entre un 83%-97%, e incluso puede disminuir en el recién nacido. El colon por enema debe realizarse 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; la zona de transición radiológica no corresponde con la zona de transición histopatológica, sobre todo, si la enfermedad está localizada en recto sigmoides; anatómicamente, este segmento corresponde respectivamente a la zona agangliónica, hipogangliónica y ganglionar (Zimmer et al., 2016).

El signo radiológico más importante es la zona de transición, en la proyección lateral, aunque el hecho de no verla no descarta el diagnóstico, pues a veces no se observa en casos de Agangliosis de segmento ultracorto y de segmento largo, así como en la rectosigmoidea cuando el paciente ha sido sometido a enemas de limpieza o irrigación colónica antes del estudio. El índice rectosigmoideo tiene un mayor valor; se calcula por la división entre

el segmento más dilatado del recto entre el segmento más dilatado del sigmoides, siendo sospechoso para la EH cuando el valor es menor que 1. La retención del contraste por más de 24 horas, no es un signo específico, pero puede ser sugerente (Zimmer et al., 2016).

Otro método para apoyar el diagnóstico de esta enfermedad es la manometría anorrectal, que explora la distensibilidad y sensibilidad rectal. El reflejo rectoanal inhibitor (RRAI) es un reflejo de relajación del esfínter anal interno que se observa tras la distensión de la ampolla rectal y cuya ausencia es característica en la enfermedad de Hirschsprung, aunque esta prueba puede dar falso positivo (García & Fantobal, 2002).

La biopsia rectal es el pilar fundamental para el diagnóstico de esta entidad. Para ello se requiere de histopatólogos experimentados, familiarizados con varios métodos de tinción como: hematoxilina-eosina, acetilcolinesterasa e inmunohistoquímica con calretinina, para así evitar resultados falsos positivos o falsos negativos⁴⁷. Este posee una sensibilidad y especificidad cercana al 100% (93% y 98% respectivamente), considerándose como el estándar de oro para el diagnóstico de esta entidad (Jaramillo Barberi, 2011).

El tratamiento de la EH es quirúrgico y tiene como objetivo mejorar la calidad de vida de los pacientes. Con él se busca lograr un número aceptable de evacuaciones fecales, conservar la continencia fecal y evitar la enterocolitis. Existen numerosas técnicas quirúrgicas, todas orientadas a remover el segmento agangliónico y la zona de transición, así como a anastomosar el segmento normal proximal con el recto distal o canal anal de uno a dos centímetros por encima de la línea peptínea para de esta forma conservar el mecanismo esfinteriano (Chen et al., 2013).

Los avances en las técnicas operatorias y los cuidados postquirúrgicos han logrado disminuir la mortalidad que provocaba esta enfermedad. La indicación quirúrgica se realiza tan pronto como se confirma el diagnóstico. Antes de la cirugía es necesario tener en cuenta aspectos clínicos y de laboratorio para llevar al paciente al quirófano en las mejores condiciones (Gunnarsdóttir et al., 2010).

La tendencia actual en la modalidad de tratamiento quirúrgico en los lactantes mayores y niños es la intervención quirúrgica en un tiempo; mientras que a los recién nacidos y lactantes menores se les opera en forma diferida, es decir, se realiza una ostomía de descarga y se toma biopsia y, luego de esto, aproximadamente a los seis meses, se les realiza la cirugía definitiva (Van de Ven et al., 2013).

El procedimiento quirúrgico más utilizado en la actualidad es la técnica endoanal. También están descritas otras técnicas clásicas como la de Swenson (rectosigmoidectomía). Para esta debe existir acceso al abdomen y perineo al mismo tiempo. Se disecciona el colon proximal y su mesenterio, luego se secciona la reflexión peritoneal en el recto sigmoides y se inicia la disección pélvica cerca de la pared rectal. Esta técnica ha quedado en desuso por la gran disección pélvica y por sus complicaciones y riesgos para el paciente (Martínez-Criado et al., 2015).

La técnica quirúrgica descrita por Duhamel (*Retrorectal Transanal Pull-Through*), también en desuso actualmente, tiene como principios la conservación del esfínter anal interno, la apertura solo del espacio retrorectal seguida del descenso retrorectal de la parte ganglionar del colon y la eliminación del tabique colorrectal (Mao et al., 2018).

Esta descrita además la técnica de Soave, pero esta, como las antes descritas, han demostrado ser muy invasivas y se asocian a un elevado número de complicaciones para los pacientes. Nuevas técnicas se han mostrado mucho menos invasivas, como la de descender de manera

transrectal el intestino normalmente inervado y realizar la anastomosis del mismo a la región anorrectal con técnica prolapsante, con mínimo daño de los esfínteres musculares. Se han publicado varios trabajos que muestran que este abordaje es factible y seguro para el tratamiento de la forma rectosigmoidea clásica de esta entidad (Yan et al., 2019).

La técnica endoanal puede ser asistida laparoscópicamente; además, ofrece las mismas ventajas que la cirugía de mínimo acceso: menor tiempo del íleo posoperatorio, uso precoz de la vía enteral, recuperación y alta hospitalaria más temprana. A estas se suman otras ventajas relacionadas con la eliminación de los riesgos asociados a la disección pélvica intraabdominal: menor sangrado, menor daño a otros órganos pélvicos, menor formación de adherencias, menor dolor posoperatorio, mejores resultados estéticos y reducción de los costes hospitalarios comparados con técnicas laparoscópicas (Romero et al., 2011).

Otra de las modalidades de tratamiento por la que se está abogando actualmente es la terapia con células madres y el trasplante intestinal en desarrollo para aquellos pacientes con fallo intestinal, ya sea por pérdida anatómica, desórdenes congénitos en la mucosa intestinal o por desórdenes congénitos de la motilidad intestinal, donde se incluye la EH, sobre todo la aganglionosis intestinal total (Theocharatos & Kenny, 2008).

CONCLUSIONES

La Enfermedad de Hirschsprung o Agangliosis Intestinal Congénita, que afecta con mayormente al sexo masculino, es una enfermedad de gran complejidad en cuanto a su diagnóstico y tratamiento. Existen numerosas técnicas quirúrgicas para su solución, pero la técnica quirúrgica endoanal es la más utilizada en la actualidad pues ha demostrado resultados satisfactorios y un menor número de complicaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Chen, Y., Nah, S. A., Laksmi, N. K., Ong, C. C., Chua, J. H., Jacobsen, A., & Low, Y. (2013). Transanal endorectal pull-through versus transabdominal approach for Hirschsprung's disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of pediatric surgery*, 48(3), 642-651.
<https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.12.036>
- Christofferson, R., Zetterlind, L., Lindblad, K., & Gustafson, E. (2009). Hirschsprungs sjukdom--ovanlig medfödd tarmsjukdom. Nya operationsmetoder och principer för behandling av postoperativa besvär [Hirschsprung disease--a rare congenital intestinal disease. New surgical techniques and therapeutic principles of postoperative problems]. *Lakartidningen*, 106(17), 1172-1176.
- García, C., & Fantobal R.A. (2002). Caso clínico-radiológico para diagnóstico. *Revista chilena de pediatría*, 73(5), 500-503.
<https://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062002000500009>
- Gunnarsdóttir, A., Larsson, L. T., & Arnbjörnsson, E. (2010). Transanal endorectal vs. Duhamel pull-through for Hirschsprung's disease. *European journal of pediatric surgery: official journal of Austrian Association of Pediatric Surgery ... [et al] = Zeitschrift für Kinderchirurgie*, 20(4), 242-246.
<https://doi.org/10.1055/s-0030-1252006>
- Haricharan, R. N., & Georgeson, K. E. (2008). Hirschsprung disease. *Seminars in pediatric surgery*, 17(4), 266-275.
<https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2008.07.005>
- Jaramillo Barberi, L. (2011). Diagnóstico de enfermedad de Hirschsprung en biopsias de mucosa-submucosa del recto: una propuesta de trabajo. *Revista colombiana de Gastroenterología*, 26(4), 277-284. Retrieved December 30, 2021, from http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572011000400007&lng=en&lng=es
- Kenny, S. E., Tam, P. K., & Garcia-Barcelo, M. (2010). Hirschsprung's disease. *Seminars in pediatric surgery*, 19(3), 194-200.
<https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2010.03.004>
- Kessmann J. (2006). Hirschsprung's disease: diagnosis and management. *American family physician*, 74(8), 1319-1322.

- Lorenzo Rodríguez, T., Ferreira Moreno, V., & Martí Coruña, M. (2009). Aganglionosis del recto en el adulto. *Revista Cubana de Cirugía*, 48(3). Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932009000300007&lng=es&tlng=es
- Mao, Y. Z., Tang, S. T., & Li, S. (2018). Duhamel operation vs. transanal endorectal pull-through procedure for Hirschsprung disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal of pediatric surgery*, 53(9), 1710-1715. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2017.10.047>
- Martínez-Criado, Y., Cabrera, R., Moya, M. J., Valladares, J. C., López-Alonso, M., & De Agustín Asensio, J. C. (2015). Results of transanal endorectal descent in Hirschsprung's disease. *Cirugía española*, 93(9), 561-566. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2015.03.013>
- Noviello, C., Nobile, S., Romano, M., Mazzarini, A., Papparella, A., & Cobellis, G. (2020). Functional constipation or redundancy of the colon?. *Indian journal of gastroenterology: official journal of the Indian Society of Gastroenterology*, 39(2), 147-152. <https://doi.org/10.1007/s12664-020-01034-x>
- Polliotto, S., Heinen, F., Andina, G., & Korman, R. (2001). Evaluación de resultados a tres años de nuestra primera experiencia en el tratamiento laparoscópico de la enfermedad de Hirschsprung [Results evaluations 3 years after our first experience with the laparoscopic treatment of Hirschsprung disease]. *Cirugía pediátrica: órgano oficial de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica*, 14(2), 85-87.
- Romero, P., Kroiss, M., Chmelnik, M., Königs, I., Wessel, L. M., & Holland-Cunz, S. (2011). Outcome of transanal endorectal vs. transabdominal pull-through in patients with Hirschsprung's disease. *Langenbeck's archives of surgery*, 396(7), 1027-1033. <https://doi.org/10.1007/s00423-011-0804-9>
- Santos-Jasso, KA. (2017). Enfermedad de Hirschsprung. *Acta pediátrica de México*, 38(1), 72-78. <https://doi.org/10.18233/apm1no1pp72-781325>
- Theocharatos, S., & Kenny, S. E. (2008). Hirschsprung's disease: current management and prospects for transplantation of enteric

nervous system progenitor cells. *Early human development*, 84(12), 801–804.
<https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2008.09.007>

Torroglosa, A., Alves, M. M., Fernández, R. M., Antiñolo, G., Hofstra, R. M., & Borrego, S. (2016). Epigenetics in ENS development and Hirschsprung disease. *Developmental biology*, 417(2), 209–216. <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2016.06.017>

Wang, X. J., & Camilleri, M. (2019). Chronic Megacolon Presenting in Adolescents or Adults: Clinical Manifestations, Diagnosis, and Genetic Associations. *Digestive diseases and sciences*, 64(10), 2750–2756. <https://doi.org/10.1007/s10620-019-05605-7>

Yan, B. L., Bi, L. W., Yang, Q. Y., Wu, X. S., & Cui, H. L. (2019). Transanal endorectal pull-through procedure versus transabdominal surgery for Hirschsprung disease: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 98(32), e16777. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016777>

Zimmer, J., Tomuschat, C., & Puri, P. (2016). Long-term results of transanal pull-through for Hirschsprung's disease: a meta-analysis. *Pediatric surgery international*, 32(8), 743–749. <https://doi.org/10.1007/s00383-016-3908-z>