

ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG

GONZALO LOPEZ ESCOBAR, M.D., F.A.C.S.

Miembro Correspondiente Academia Nacional de
Medicina de Colombia

Profesor de Cirugía, Facultad de Medicina
Universidad del Rosario, Hospital de San José
Bogotá, Colombia

DEFINICION

La enfermedad de Hirschsprung, megacolon congénito o agangliónico, o Aganglionosis Intestinal Congénita, es una anomalía caracterizada por la ausencia congénita de células ganglionares del sistema parasimpático de los plexos intermientéricos de Auerbach, situado entre las capas musculares, circular y longitudinal, y el submucoso de Meissner; con conducción inefectiva del peristaltismo, ocasionando obstrucción funcional (24, 37, 65, 82, 120, 130, 134).

HISTORIA

La descripción del megacolon congénito fue hecha por el pediatra danés, HARALD HIRSCHSPRUNG, en 1886, en el Congreso de Pediatría de Berlín, donde describió dos casos, un niño de 7, y otro de 11 meses de edad, quienes murieron, y al practicar la autopsia observó "dilatación enorme del colon", con fecalomas en su interior y ulceraciones de la mucosa. Su informe apareció en la literatura médica un año después, en 1887.

Sin embargo, la primera anotación de esta alteración se le asigna a FREDERICK RUYSCHE, quien en 1691, publicó en Amsterdam, en la Revista "Observationum Anatomici-Chirurgicarum Centuria", la descripción de la autopsia de una niña de cinco años quien había sido tratada por dolor y distensión abdominal, y flatos, finalmente murió; al abrir el cadáver pudo apreciar "todas las vísceras abdominales cubiertas por el colon distendido desde el recto", descartó lo demás por considerarlo normal. (67, 129).

En 1825, Parry hizo la primera descripción en la literatura inglesa, de un joven de 23 años quien sufría de estreñimiento. (69, 129).

En 1829, Billar, informó dos casos similares.

En 1867, Lewitt, en Ann Arbor, Michigan, informó el primer caso en la literatura americana, de un joven de 21 años, con dolores abdominales y distensión, y al practicar el tacto anal encontró gran masa que ocupaba toda la pelvis, al parecer un fecaloma. (129)

En 1870, Jacobi, informa dos casos en recién nacidos, quienes tuvieron dificultad para expulsar el meconio.

Es interesante cómo a finales del siglo pasado, y la primera década del presente, existió gran controversia, acerca de la causa y métodos de tratamiento de la llamada "dilatación idiopática del colon", y fue MYA, en 1894, quien introdujo el término "MEGACOLON".

En 1895, Marfan, propuso que la dilatación ocurría secundariamente en respuesta a una obstrucción distal.

En 1986, Trevés realizó una colectomía izquierda, incluyendo escisión del recto, y descenso (pull-through) en una niña de seis años con enfermedad de Hirschsprung; y enfatizó que el pequeño recto era la causa de la obstrucción parcial del colon; y este paciente al parecer está muy bien 59 años más tarde.

En 1901, Tittel describió la ausencia intramural de células ganglionares en el recto, presencia de algunas pocas en el colon y número normal en el íleo, en un niño de 15 meses de edad y con constipación desde su nacimiento.

En 1904, Bretano, informa casos similares.

En 1908, Finney, revisó todos los casos conocidos hasta ese momento y concluyó que la resección de la porción afectada con enteroanastomosis tuvo buenos resultados en 14 de 21 pacientes.

En 1921, Down, en una revisión similar a la de Finney, sugirió que el tratamiento quirúrgico es más exitoso que el médico y recomendaba el procedimiento de Mikulicz en dos tiempos.

En 1920, DALLA-VALLE, en Parma, Italia, realizó el primer estudio de células nerviosas del plexo mientérico, y en 1924, reconoció la ausencia de células ganglionares en el segmento estenosado del intestino, pero sin embargo no estableció correlación entre la aganglionosis histológica y el cuadro clínico de obstrucción. (69, 129)

Royle, cirujano australiano, y Wade, en 1927, creyendo que podría restablecerse la inervación colónica normal, seccionando la inervación simpática, efectuaron simp-

tectomías lumbares en pacientes con Enfermedad de Hirschsprung, con resultados exitosos. Este procedimiento fue adoptado por Adson en Estados Unidos, y luego por Rankin y Learmonth en Inglaterra.

En 1930, Stabins y colaboradores, introdujeron la anestesia espinal, como prueba operatoria para detectar cuáles pacientes podrían beneficiarse con la simpatectomía.

En 1928, Cameron, en Glasgow, Inglaterra, hizo referencia de la aganglionosis en recto y rectosigmoide, en dos casos de autopsia similares a los de Dalla-Valle.

En 1938, Robertson y Kernohan; y en 1948, Kernohan y Whitehouse; y finalmente Zueller y Wilson verificaron los hallazgos de Dalla-Valle y Cameron, en material de autopsia.

En 1940, Tiffin, Chandler y Gaber, llegaron a la conclusión que "la ausencia localizada de neuronas periféricas del sistema parasimpático origina una obstrucción parcial funcional de la misma región con dilatación e hipertrofia secundarias".

En 1946, Ehrenpreis, de Estocolmo, publicó su tesis de Doctorado con una exhaustiva revisión de la etiología y patología de la Enfermedad de Hirschsprung; informando la evaluación y características clínicas y radiológicas.

Swenson en 1948 y 49, en tres diferentes publicaciones, describe, primero, que la extirpación de colon y recto, tiene éxito para mejorar los síntomas; en la segunda, confirma que la extirpación del recto y rectosigmoide es un procedimiento curativo; y en la tercera define la fisiopatología correlacionando la ausencia anatómica de células ganglionares con la extensión de la enfermedad y verificación futura del éxito del tratamiento quirúrgico. Realizó, en asocio de Bill, la primera operación definitiva para corregir este trastorno. (134, 135)

Desde 1950 muchos médicos de todas las especialidades han contribuido al entendimiento, desarrollo y manejo de la enfermedad, especialmente en el recién nacido; la importancia del diagnóstico en estudios histoquímicos en biopsias de mucosa rectal, por el método de Meier-Ruge, y posteriormente con el empleo de la microscopía electrónica y las variaciones de inmunofluorescencia, sobre todo por los japoneses; así como la atención y manejo de la enterocolitis; y numerosos aportes como el empleo de la manometría rectal, por Tobin, Schuster, Lawson y Nixon.

Duhamel y Soave, han contribuido con procedimientos quirúrgicos, a los cuales se les ha adicionado una serie de variantes por un número muy importante de cirujanos. La introducción de las suturas mecánicas han hecho posible un rápido, seguro y exitoso tratamiento, como lo veremos a lo largo de esta exposición.

Es importante, también, mencionar el interés sobre el sistema nervioso peptidérgico, y anomalías en la distribución y frecuencia de las diferentes fibras nerviosas

que contienen PEPTIDOS en el segmento contraído, incluyendo un número reducido de PEPTIDO INTESTINAL VASO-ACTIVO (V.I.P), y SUBSTANCIA P. (S.P.) en fibras inmunorreactivas y neuronas. (19, 34, 35)

INCIDENCIA

Hace unos 20 a 25 años se pensaba que la enfermedad era muy rara y afectaba solo un neonato por cada 20.000 nacimientos; ahora, gracias a los numerosos estudios de investigación, se ha comprobado una frecuencia de uno por cada 5.000 nacimientos, y es la causa más importante de obstrucción intestinal en recién nacidos.

En cuanto al SEXO, afecta más al masculino, y las estadísticas varían, según diferentes autores y países, como lo podemos observar en este cuadro:

Autor	País	Frecuencia	Sexo Mas. - Fem.	
Lavery - Cleveland (Ohio)	E.U.	1 x 5.000	4	1
Boley - New York	E.U.	1 x 5.000	4	1
		2 - 1		
Sieber - Pittsburgh	E.U.	1 x 5.000	4	1
Goligher	Inglat.	1 x 5.000	4	1
Corkery - Birmingham	Inglat.	1 x 5.000	2.5	1
Ikeda	Japón	1 x 4.697	3	1
As. Am. Ped.	E.U.	1 x 5.000	3.8	1

Puede ser más común que la atresia duodenal, mal rotación intestinal o íleo meconial, y estar asociado a otras anomalías congénitas.

Se ha sugerido rasgo genético y hay una historia familiar cerca de 3 a 5%, especialmente en sexo femenino y con antecedentes de segmento largo.

Se señalan unos cuantos casos que involucran padre-hijo, y en todos ellos los progenitores afectados fueron mujeres. (12, 13, 14, 24, 50, 60, 65, 68, 72, 120, 129)

EMBRIOLOGIA

El origen congénito de este trastorno no se conoce bien; los estudios embriológicos han demostrado que el plejo mientérico está formado por neuroblastos distribuidos en el tubo digestivo por migración cráneo-caudal de las células ganglionares desde el ectodermo de la cresta neural hasta la pared del intestino, parte final baja y siguiendo las fibras vagales caudales, durante las semanas quinta a duodécima del embarazo.

El plejo submucoso se forma más tarde, por neuroblastos que emigran desde el mientérico, atravesando la capa muscular circular, hacia la submucosa, migración intramural.

Fibras del plejo pélvico están parcialmente distribuidas en el recto y sigmoide.

Normalmente el canal anal tiene una porción corta agangliónica cerca a la línea dentada.

A la duodécima semana hay completa migración de todo el tracto gastrointestinal.

Células inmaduras están incompletas al nacer, especialmente en la mucosa rectal, y pueden estar en estado de neuroblasto mono o bipolar, y pueden ser mimetizadas por una variedad de estroma celular.

B. Smith, ha puntualizado que la maduración de neuroblastos en las células ganglionares continúa en el segundo año de vida, contribuyendo así a dificultar el reconocimiento intramural de las células ganglionares en el material rectal del recién nacido.

Los neuroblastos, o células nerviosas primitivas, provienen exclusivamente de división de las células neuroepiteliales; en primer lugar, se forman del asta anterior, y después comienza la formación de neuronas. En su etapa inicial, el neuroblasto tiene una prolongación central, dendritas pasajeras, y al emigrar, desaparece, y adopta una forma redondeada que se llaman neuroblastos apolares. Al continuar la diferenciación, aparecen dos prolongaciones citoplasmáticas en lados opuestos del cuerpo celular y forman los neuroblastos bipolares. La prolongación de un extremo de la célula, se alarga y forma el cilindro-eje primitivo, y el del lado opuesto, presenta varias arborizaciones citoplasmáticas, llamadas dendritas primitivas. En esta etapa la célula se llama neuroblasto multipolar, y al continuar el desarrollo, se convierte en la célula nerviosa adulta o NEURONA.

La NEURONA es la unidad estructural y funcional y consta de cuerpo y prolongaciones.

Las fibras del SISTEMA NERVIOSO PARASIMPÁTICO emigran desde el sistema nervioso central, siguiendo las fibras preganglionares de los nervios motor ocular común, facial, glossofaríngeo y vago.

Las fibras postganglionares de los ganglios simpáticos se dirigen a los arcos branquiales, y a los plejos cardíacos, pulmonar e intestinal, y la acción de estas fibras antagoniza a la del SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO.

A la quinta semana de gestación se detectan neuroblastos inmaduros en el tronco vagal cervical, que da fibras al esófago; y las células ganglionares migran desde la cresta neural hasta la parte final baja del tracto gastrointestinal siguiendo las fibras vagues caudales.

A la sexta semana, los neuroblastos están reorganizados intramuralmente en el esófago; a la séptima, alrededor de las capas musculares circulares del mismo esófago; así como distalmente; a la octava semana, están alrededor del colon transversal; y a la duodécima semana, hay completa migración de todo el tracto gastrointestinal; y una migración intramural, desde la capa muscular a la submucosa completa la distribución de neuroblastos; y en algunas ocasiones, la maduración de éstos en las células gan-

glionares puede continuar hasta el segundo año de vida. (13, 14, 59)

ANATOMIA NORMAL

Desde los tiempos antiguos, los anatomistas han reconocido que el esfínter anal consta de una o dos partes, y hay una relación íntima del esfínter externo con la inserción de los elevadores del ano; y son bien conocidas, también, las relaciones del esfínter con la base del pene, la uretra, o la vagina por delante, y los ligamentos coxígeos y sacrococcígeos, por detrás; además, se reconoció la actividad conjunta de los elevadores del ano y el esfínter anal durante la defecación.

Santorini fue el primero en describir el ESFINTER EXTERNO, y dividirlo en tres partes, las cuales, Holl, posteriormente denominó: "subcutánea, superficial y profunda"; y Roux, opina, que es casi imposible determinar el borde entre el elevador del ano y el esfínter externo.

Holl describió la parte profunda del esfínter del ano como un anillo alto, el cual, no obstante, podría tener diferentes haces fibrosos irregulares, esto es, fibras del puborrectal del mismo lado, o del lado opuesto, que se unen al esfínter anal profundo mediante el tendón central.

Levy, observó que la rama profunda de la arteria hemorroidal inferior define el borde profundo del esfínter del ano y la rama superficial define el borde profundo del músculo superficial; el músculo entre estas dos ramas, es el profundo.

Tanto Santorini como Holl, han afirmado que el PUBORRECTAL, era el más fuerte, supuestamente el más grande, de los músculos elevadores.

Lawson recomendó que sería mejor llamarlo "CABESTRILLO ESFINTERIANO PUBOANAL", nombre que indica su íntima relación con el esfínter externo profundo.

El ESFINTER EXTERNO consta de haces musculares bastante gruesos y musculosos, dispuestos en el conducto anal en una serie de asas en U que pueden diferenciarse en tres bandas principales: superior, intermedia y basal. El cabestrillo puborrectal es separable de los otros componentes que integran el elevador del ano.

Desde el punto de vista funcional, los esfínteres se contraen en forma global, "EN UN TODO", y si los arcos reflejos están intactos, los músculos estriados conservan un estado tónico de contracción durante la vigilia.

CONDUCTO ANAL. Es la porción del intestino que pasa a través del espacio angosto, entre el borde interno de los músculos elevadores del ano, y el recto se comunica con el exterior.

EL ELEVADOR DEL ANO, está compuesto por fascículos derivados de los flexores de la cola, como son: el pubococcígeo, ileococcígeo y el isquiococcígeo que proviene del abductor.

Los componentes laterales del pubococcígeo que nacen de la aponeurosis del obturador, cursan alrededor del intestino, en sentido dorsal, se unen entre sí, y se insertan en el rafé sacrococcígeo anterior. Las fibras de la capa longitudinal conjunta perforan el esfínter interno para insertarse en la muscularis mucosa y en el conducto anal propiamente dicho, otras se abren en abanico y dividen la porción superficial del esfínter externo en fascículos, al pasar para insertarse en la dermis de la piel perineal.

De este modo, las fibras longitudinales derivadas del músculo liso de la pared intestinal y las fibras estriadas de los elevadores forman un complejo fibroso entreligado con los músculos lisos y estriados circunferenciales. El complejo, junto con los componentes ligamentosos y aponeuróticos que hemos descrito, fijan el conjunto anal desde su mucosa, en el plan interno, hasta los esfínteres estriados, en el plano externo, en una forma que evita el prolapso y facilita la función esfinteriana global.

ESFINTER INTERNO, músculo involuntario, es simplemente la porción de tejido circular muscular del intestino que viene en continuidad y se engrosa en esta porción; sus fibras están dispuestas en forma de manojos separados por finas bandas de tejido conectivo y pequeños vasos sanguíneos; por arriba se continúa con la capa muscular circular del recto, y por abajo se termina con un borde redondeado, bien definido a unos 6 a 8 mm por encima del orificio anal y a unos 8 a 12 mm por debajo del nivel de las válvulas anales. (140)

FISIOLOGIA

La defecación es una de las pocas funciones neuromusculares esenciales que no aparece de forma normal en la vida intrauterina.

El meconio solo se expulsa después del nacimiento, 94% lo hacen en las primeras 24 horas, y a las 48 horas ya lo han hecho un 99%.

Toda variación en este patrón puede indicar, en forma temprana, una anomalía neuromuscular anorrectal.

Para comprender las alteraciones que aparecen en la Enfermedad de Hirschsprung, es necesario recordar algunos conocimientos básicos de la inervación normal del colon y los esfínteres anales, y del mecanismo fisiológico de la motilidad colónica y de la defecación.

El colon normal del humano contiene tres tipos de nervios:

1. PARASIMPATICOS Colinérgicos, excitatorios;
2. SIMPATICOS Adrenérgicos, inhibitorios; y
3. PURINERGICOS No adrenérgicos ni colinérgicos.

Estos últimos elementos se han identificado por técnicas histológicas e histoquímicas por métodos de inmunofluorescencia y microscopía electrónica.

Las fibras parasimpáticas preganglionares entran en contacto sináptico a nivel de los ganglios mientéricos; y en

las capas musculares del colon y recto, normalmente, están los nervios colinérgicos post-ganglionares, más en los músculos circulares que en los longitudinales.

Las fibras adrenérgicas que llegan al intestino, están dispuestas alrededor de las neuronas ganglionares intrínsecas y muy pocas fibras están en los propios músculos. En la pared intestinal no se han observado ganglios adrenérgicos.

Las neuronas PURINERGICAS están en el plexo mientérico de Auerbach y reciben fibras de los ganglios parasimpáticos y posiblemente algunas fibras preganglionares parasimpáticas externas.

Los colinérgicos son excitatorios; los adrenérgicos inhibitorios, pero algunas fibras pueden ser excitatorias, especialmente las que inervan el esfínter anal interno.

Los elementos purinérgicos son básicamente de inhibición no adrenérgica, pero también se han observado nervios excitatorios no adrenérgicos, y son los responsables del peristaltismo para la fase de relajación y en especial del esfínter anal interno.

Burnstock, sugiere que la relación de transmisión de estos nervios purinérgicos es por el Adenosin-trifosfato.

El esfínter anal interno normalmente contiene pocas células ganglionares y fibras purinérgicas, pero tiene una red abundante de fibras preganglionares colinérgicas y adrenérgicas.

La MOTILIDAD del colon se hace por dos mecanismos: contracciones de propulsión, o movimientos masivos, y contracciones de actividad segmentaria. Estos mecanismos son regulados básicamente por la actividad eléctrica miógena que se origina en los nervios intrínsecos y es mediada por los mismos; y estos son modulados, a su vez, por la inervación extrínseca y las hormonas gastrointestinales.

Se puede dividir el colon humano en tres unidades funcionales de motilidad, y son: hemicolon derecho, hemicolon izquierdo con colon y sigmoide, y recto.

En la actualidad se piensa que la inervación intrínseca intestinal incluye fibras excitatorias no colinérgicas e inhibitorias no adrenérgicas; así como fibras excitatorias colinérgicas e inhibitorias adrenérgicas que se han descrito en forma clásica.

En el colon las neuronas inhibitorias no adrenérgicas parecen ser las encargadas de conservar un estado tónico de inhibición de la musculatura que muestra excitabilidad inherente.

Toda alteración ANATOMICA o BIOQUIMICA de los ganglios, neuroreceptores, sustancias neurotransmisoras, o de otra índole, pueden alterar el equilibrio.

La actividad propulsora del hemicolon izquierdo guarda una coordinación precisa con el esfínter anal interno,

cuya función es el control involuntario de la continencia y participar en el complejo fenómeno de la defecación.

En el conducto anal, el conservar el estado constante de contracción del esfínter genera el 85% de la presión en reposo; al distenderse el recto, hay una relajación refleja del esfínter interno, y el esfínter anal externo se encarga del control voluntario de la continencia y defecación.

No se conoce a fondo el control nervioso extrínseco e intrínseco del esfínter interno.

La distensión rectal súbita y breve, induce reflejo recto-anal inhibitorio, que es el resultado de acción simultánea y antagónica de los esfínteres interno y externo. La estimulación rectal cambia la configuración del conducto anal y adopta la forma de embudo.

El reflejo suele encontrarse ya al nacer, pero puede requerir dos semanas para aparecer.

El reflejo recto-anal contráctil, es la contracción refleja del esfínter externo por reacción a la distensión rectal, depende de un reflejo raquídeo y se origina en estructuras extrarrectales.

Se desencadena la necesidad urgente de defecar cuando se llega a un nivel de tensión en la pared rectal; los receptores son extra-rectales y la transmisión se efectúa por vías parasimpáticas. El aumento en el tono del esfínter interno o la pérdida o inversión de la relajación normal que acompañan a la distensión rectal produce obstrucción funcional.

Hay pruebas de que la actividad adrenérgica o colinérgica son excitatorias.

Normalmente el canal anal tiene una porción corta agangliónica cerca a la línea dentada, aun hasta 25 mm arriba del borde distal del esfínter interno y aumenta con la edad.

Estudios clínicos experimentales han sugerido que neuro péptidos, peptidérgicos, y específicamente el PEPTIDO INTESTINAL VASOACTIVO (V.I.P), representa el transmisor del sistema nervioso intrínseco inhibitorio, pues requiere emplear purinas o péptidos como sustancias neurotransmisoras.

El V.I.P., péptido de 28 aminoácidos, se encuentra en grandes cantidades en cerebro, nervio periférico, y tracto gastrointestinal. Los receptores están localizados en mucosa gástrica y en los PLEJOS SUBMUCOSO Y MIENTERICO; es un relajante del músculo liso y hábil antagonista funcional de los efectos de contracción colinérgica. (13, 14, 19, 24, 27, 33, 34, 42, 47, 54, 62)

Finalmente, se menciona que ocurre un peristaltismo retrógrado, sobre todo en hemicolon derecho, cuya finalidad es retrasar el paso del contenido a través del colon y favorecer absorción. (64, 86, 105, 110, 119, 122, 128, 142, 144)

HISTOLOGIA NORMAL

La pared del intestino grueso está compuesta de las capas mucosa, submucosa, muscular y serosa.

La mucosa está formada por glándulas rectas tapizadas por una capa simple de células productoras de mucina, las cuales también cubren la superficie luminal. Células endocrinas, de varios tipos, se encuentran dispersas entre las células mucosas. Las glándulas están separadas por un estroma que contiene capilares, fibroblastos, escasos linfocitos y células plasmáticas, y ocasionales folículos linfáticos, más abundantes en el ciego y recto.

La muscularis mucosae separa la mucosa de la capa submucosa.

La submucosa consta de tejido conectivo laxo, provisto de plejos venosos y linfáticos muy abundantes, así como de grupos de células y fibras nerviosas ganglionares que forman el PLEJO SUBMUCOSO de MEISSNER.

La capa muscular propia se compone de una túnica circular interna y de una capa longitudinal externa que es discontinua y forma las cintas musculares lisas, llamadas tenia coli. Entre estas dos capas musculares, a menudo interrumpidas por la entrada de numerosas arterias, está el PLEJO NERVIOSO de AUERBACH. Los grupos de células ganglionares de este plejo disminuyen de número distalmente, hasta tal punto que son excepcionalmente reconocidas en la parte distal de la ampolla rectal.

La capa serosa, tapizada de células mesoteliales, está separada de la muscular por cantidades variables de tejido adiposo y conectivo. En algunos puntos, el tejido adiposo forma los llamados apéndices epiploicos.

El recto no está cubierto de la capa serosa sino que está rodeado de una adventicia fibrosa que se continúa con el tejido conectivo de la fosa rectal y el suelo de la pelvis. (14, 20, 24, 37, 59, 68, 95, 120)

ETIOLOGIA

La enfermedad de Hirschsprung, es una anomalía genética, por falta de células ganglionares parasimpáticas en el segmento afectado de recto, sigmoide o colon, por lo cual aparece una obstrucción funcional con dilatación de la porción proximal del colon e hipertrofia de la pared muscular, por detención, en algún momento, cuya causa se desconoce, del NEUROBLASTO en su migración craneocaudal y su distribución a lo largo del tubo digestivo, durante la quinta a duodécima semana de gestación. Cuanto más temprano se interrumpe, mayor y más extenso es el segmento aganglionar.

Se han publicado raras "lesiones saltadas" de agangliosis, pero es dudosa, y se explica por una distribución defectuosa de los neuroblastos a lo largo del intestino.

El grado de obstrucción, al parecer no guarda relación con la longitud del segmento agangliónico.

La herencia y presencia familiar, puede ocurrir, según algunos autores, hasta en un 30%, promedio de 3 a 5%, aproximadamente; notoria el asocio con síndrome de Down, en un 10%; y con trastornos neurológicos, en un 5%; otros coexiste con anomalías urológicas, cardíacas o del tubo digestivo.

Se han mencionado otros factores que juegan un papel en el desarrollo de la enfermedad, como los cromosómicos, del medio ambiente, y las infecciones virales intrauterinas. Se sugiere un accidente vascular intrauterino, o ingesta de fármacos.

Se han observado anomalías arteriales en zona oligoagangliónica y algunas en el área proximal de la zona agangliónica.

La hipótesis de Earlam, que la isquemia induce, no solamente aganglionosis, sino también atresia y estenosis, dependiendo de la duración de la isquemia, es valedera.

La presencia de aganglionosis adquirida tiene coexistencia con estercocolitis necrotizante, y es posible que la aganglionosis se presente después de la desaparición de las células ganglionares siguiendo a la isquemia después de la migración nerviosa.

Determinaciones antigénicas, sugieren que algunas infecciones pueden inducir la destrucción de tejido neural por un mecanismo autoinmune, y este proceso, durante la vida intrauterina, no puede ser excluido como una causa de desaparición de células ganglionares.

Finalmente, la teoría isquémica, incluyendo anomalía vascular, puede ser una de las más convincentes hipótesis de la causa de aganglionosis. (6, 7, 14, 24, 28, 29, 30, 35, 136)

FISIOPATOLOGIA

En la Enfermedad de Hirschsprung hay una innervación anormal del intestino distal que comienza a nivel del esfínter interno, incluyéndolo, y se extiende en sentido proximal, en tramos variables.

El hallazgo histológico básico es la ausencia de ganglios en los plexos de Meissner y de Auerbach en el segmento afectado, que generalmente se extiende a todo el recto y zona inferior del sigmoide. Un pequeño número solo tiene un segmento corto aganglionar, limitado al recto por debajo del suelo pélvico; y un 15-25% abarca segmentos de colon después del sigmoide. Un 3 a 8% puede tener afectado todo el colon, con una parte del íleo inferior involucrado, o sin ella.

Se han publicado algunos casos de aganglionosis intestinal total; y un hecho extraordinariamente raro, es la aganglionosis de segmentos saltados, esto es, partes gangliónicas entre zonas agangliónicas.

Cuando no se observan ganglios hay grandes troncos nerviosos entre los músculos circulares y longitudinales,

especialmente en la parte inferior del segmento aganglionar, hay, además, variación en la distribución de los nervios colinérgicos, y variación, también, en el número de los nervios. Hay pruebas de que el SISTEMA PURINERGICO INHIBITORIO falta en el segmento aganglionar del colon.

Estas anomalías anatómicas de la innervación, alteran la motilidad coordinadora del colon y el acto de la defecación, produciendo diversos grados de obstrucción funcional intestinal. Estos mecanismos incluyen:

1. Pérdida del peristaltismo coordinado de propulsión;
2. Pérdida de relajación eficaz por la ausencia de innervación simpática normal;
3. Pérdida de relajación eficaz en el segmento aganglionar por la ausencia de fibras inhibitorias no adrenérgicas (purinérgicas);
4. Aumento en la actividad del tono motor incoordinado en la zona distal del intestino afectado, por el mayor número de colinérgicos.
5. Menor actividad motora en el intestino ganglionar distal, por innervación colinérgica menor;
6. Pérdida de la relajación refleja del esfínter interno con distensión rectal.

El imbalance neurológico resultante produce un espasmo obstructivo en el intestino y en el esfínter anal interno, por falta de peristaltismo en el segmento aganglionar y la falta de relajación del esfínter anal, produciendo grados variables de obstrucción intestinal que explica la configuración del colon.

El intestino proximal al segmento aganglionar se dilata de manera gradual y se hipertrofia en una longitud variable, conforme las ondas peristálticas tratan de impulsar la materia fecal hacia el segmento estenosado, se acumula causando, finalmente, dilatación y descompensación del intestino proximal gangliónico normal. (Fig. 1).

Hipertrofia proximal en la pared muscular, edema y aumento de diámetro y longitud; dilatación y segmento



Fig. 1. Dilatación colon proximal.

estrecho en colon, zona transicional, concreciones fecales intraluminales, impactaciones en la parte dilatada del colon y mucosa ulcerada, son las características macroscópicas patológicas. Lo básico, microscópicamente, es la ausencia intramural de células ganglionares en la pared intestinal distal en submucosa y plejo nervioso intramuscular, asociada con un aumento en las fibras nerviosas en diámetro y número en el área aganglionar.

En el segmento agangliónico hay un aumento notable de la ACTIVIDAD DE LA ACETIL-COLINESTERASA, y de la fluorescencia de CATECOLAMINAS en las terminaciones nerviosas anormales; y la concentración de acetil colina es dos a tres veces mayor comparada con la de los segmentos normales.

También se ha determinado un incremento de la actividad de acetilcolinesterasa en suero y en los eritrocitos de pacientes con enfermedad de Hirschsprung, indicando así cierta actividad sistémica de la enfermedad.

Las técnicas de tinción de ACETIL COLINESTERASA, revelan un aumento en las fibras nerviosas parasimpáticas en la lámina propia de la mucosa, muscularis mucosae y fibras musculares circulares; aumento de grandes troncos nerviosos en el intestino afectado y un aumento en el número y diámetro de células nerviosas en el plejo mientérico.

Las fibras colinérgicas y adrenérgicas están muy aumentadas en el segmento aganglionar, mientras que su distribución disminuye en forma gradual en el intestino proximal afectado.

Bentley, Davidson y Bauer han informado casos de hipoganglionosis distal entre aganglionosis, pero con síntomas simulando una enfermedad de Hirschsprung (pseudo-Hirschsprung). (27)

Estudios morfológicos realizados por Ueki y Okamoto, en el Japón, de segmento agangliónico, han mostrado un aumento en el número y cambios estructurales en ambas fibras, colinérgicas y adrenérgicas. (148)

Bioquímicamente, acetil colina, noradrenalina y actividad de acetilcolinesterasa, están aumentadas en dos y tres veces los valores normales.

Valor promedio normal de actividad de acetil colinesterasa es de 8.15 ± 3.15 nm de /g.; y en el segmento agangliónico se han encontrado cifras por encima de 23.79 ± 14.17 nm de /g., significativamente elevada.

Según esto, se sugieren dos hipótesis para explicar el estado anormal de contracción: una, propone hiperactivación colinérgica; y la otra, sugiere supersensibilidad por denervación, basados en la Ley de Cannon que dice "que el músculo liso desnervado es anormalmente sensible a los estímulos y tiende a entrar en contracción permanente".

Esto ha sido informado recientemente por el análisis de

receptores muscarínicos de acetil colina (pruebas en ratones), observando un aumento en el número de receptores, sin ninguna diferencia de afinidad de la acetil-colina.

En síntesis, el segmento contraído de colon en pacientes con Enfermedad de Hirschsprung es menos sensible a la acetil colina que el segmento de megacolon.

Trabajos experimentales en fetos, de diferentes semanas de gestación, de 9 a 21, realizados por Tam y Lister, en la Universidad de Liverpool, sugieren que una enzima, la ENOLASA, está presente específicamente en las neuronas y tiene, también una marcada función de diferenciación neural, y sus hallazgos soportan la hipótesis en un doble gradiente de maduración neural en el tracto gastrointestinal humano, con más prominencia en el cefálico que en el caudal. (138)

Esto es importante para reconsiderar una alternativa hipótesis en la patogénesis de la Enfermedad de Hirschsprung, y se ha demostrado, en varios estudios, que la diferenciación neural depende de su microambiente y en especial el estado de la pared intestinal, pudiendo resultar en una detención de diferenciación y aun muerte de neuronas; esto es, los desórdenes observados, en los estudios inmunohistoquímicos por el método indirecto de inmunofluorescencia, tales como alteraciones nerviosas, hipoganglionosis, displasia neural, aganglionosis zonal, y la alteración del microambiente de las neuronas entéricas, parece ser una más versátil explicación que la hipótesis de detención de migración del neuroblasto.

El desarrollo de anticuerpos monoclonales, ha proporcionado una poderosa ayuda para la producción de agentes específicos que puedan actuar como marcadores de células individuales del mismo tipo de origen, y además permite información sobre la fisiopatología de la Enfermedad de Hirschsprung.

Fue así como Scallen y colaboradores, en Dublín, Irlanda, realizaron un trabajo donde describen la producción y características de los anticuerpos monoclonales como marcadores de células ganglionares humanas de los plejos mientéricos y submucoso; preparando antígenos y anticuerpos para IgG., IgG2a.; IgG2b.; IgM., demostrando claramente antigenicidad común entre células ganglionares humanas y de otras especies; y que el antígeno AXONAL es visible en las capas musculares del intestino normal y ausente en el colon agangliónico, donde posiblemente representa fibras no adrenérgicas, no colinérgicas (PURINERGICAS) que han sido reportadas estar ausentes en la Enfermedad de Hirschsprung. (118)

Este estudio mostró la efectividad de que tales anticuerpos monoclonales sirven como prueba de la caracterización de las células neurales del trato gastrointestinal normal y su aplicación en la investigación de la fisiopatología de la Enfermedad de Hirschsprung. (6, 13, 14, 24, 51, 54, 59, 61, 62, 64, 68, 72, 81, 107, 108, 110, 120, 138, 144, 145, 151)

CUADRO CLINICO

Difiere en los recién nacidos y en los niños mayores.

En el recién nacido puede variar desde el cuadro de OBSTRUCCION INTESTINAL completa al nacer, hasta la forma parcial intermitente; o el de estreñimiento progresivo.

En algunos niños se manifiesta por diarrea persistente, sin causa obvia, con distensión abdominal frecuente.

Importante el dato de falta de eliminación o retardo en la expulsión de meconio.

La obstrucción puede causar trastornos respiratorios, de acuerdo a su progreso se observará marcada distensión abdominal y vómitos. En ocasiones, si hay obstrucción completa en parte inferior de colon o rectosigmoide puede originar perforación intestinal, a menudo a nivel del ciego y peritonitis grave; la apendicitis aguda en el recién nacido, está comúnmente asociada a un Hirschsprung.

La gravedad del problema intestinal, después del acceso inicial, varía notablemente. (14, 24)

EXAMEN FISICO. Abdomen distendido, dificultad respiratoria, cianosis, se puede apreciar el peristaltismo visible; debe ser muy cuidadoso e incluir un TACTO RECTAL digital que al mismo tiempo sirve para favorecer la evacuación, explosiva, del meconio, tapón de moco con substancia meconial o sin ella, y gas, y reducir espectacularmente la distensión con notoria mejoría, lo mismo se puede lograr al aplicar una sonda en canal anal e irrigar con solución salina; esto, sin duda, debe hacer sospechar una enfermedad de Hirschsprung.

Una vez aliviada la obstrucción puede haber períodos de función intestinal aparentemente normal con evacuaciones espontáneas por aumento de la presión dentro del colon.

Entre estos períodos normales suele haber brotes de estreñimiento durante meses, al final reaparecen los síntomas, ya sea por nuevo cuadro de obstrucción intestinal o el ESTREÑIMIENTO CRONICO.

Entre estos dos extremos están los neonatos con crisis intermitentes de distensión, por obstrucción parcial, dificultad en la alimentación, con vómitos, o sin éste, y grados diversos de estreñimiento, retardo en el crecimiento, y generalmente se acude a los laxantes, enemas o supositorios para regularizar el hábito intestinal.

La DIARREA también puede ser el síntoma predominante, acompañada a menudo de vómito y distensión abdominal, puede ser continua o alternar con estreñimiento, y se ha observado especialmente en niños menores con segmentos agangliónicos largos.

Se cree que la diarrea se deba al flujo de heces líquidas que rodea a la zona de retención fecal o al aumento de presión intraluminal que puede comprometer el flujo vas-

cular ocasionando aceleración del proceso inflamatorio; de todas maneras, es necesario aclarar una ENTEROCOLITIS, como lo analizaremos más adelante.

A medida que el niño crece aumenta el estreñimiento por el desarrollo del megacolon, disminuye el efecto de las contracciones propulsivas y causa retención fecal crónica; hay falta de desarrollo, abdomen distendido, timpánico y se pueden palpar masas o concreciones fecales a través de la pared abdominal, en ocasiones voluminosas y cerca al segmento aganglionar; el tiempo de estreñimiento varía, de 5, 7 a 10 o más días. (2, 4, 5)

Por dilatación del colon transversal puede haber ensanchamiento del ángulo subcostal y del diámetro anteroposterior del tórax con prominencia de arcos costales. A la exploración digital anal el recto suele estar vacío; en algunos niños mayores al tacto se puede apreciar fecaloma, y el dato de escurrimiento fecal sobre periné, ensucian las ropas involuntariamente, como ocurre en el estreñimiento crónico e intenso, pero no se debe descartar la posibilidad de una enfermedad de Hirschsprung.

Hay a veces anemia crónica por posibles pérdidas sanguíneas por úlceras múltiples del colon dilatado; desnutrición e infecciones crónicas, especialmente respiratorias.

La gravedad de los síntomas por el segmento agangliónico común que afecta el recto y sigmoide bajo, varía considerablemente, pero no siempre corresponde a la longitud o extensión del segmento sin ganglios.

Los pacientes con segmentos largos de intestino agangliónico, como cuando se extiende a la totalidad del colon, suelen tener síntomas más graves, sin embargo, algunos niños, con segmentos largos que afectan solo hasta el ángulo esplénico, o aun el ángulo hepático, pueden tener períodos prolongados de defecaciones normales en las etapas iniciales de la enfermedad.

Haddad y colaboradores, en la Universidad de Quebec, Canadá, propusieron para la enfermedad de Hirschsprung la siguiente CLASIFICACION:

1. CLASICA, si se extiende desde el recto hasta por encima de la reflexión peritoneal, involucrando parte inferior del sigmoide;
2. SEGMENTO CORTO, desde parte inferior recto hasta nivel recto peritoneal;
3. SEGMENTO ULTRACORTO, si el área se limita al conducto anal y esfínter anal interno. (20, 27, 50, 60)

Ikeda y Goto, de la Universidad de Kyshu, Japón, en una revisión nacional en 135 instituciones médicas sobre Enfermedad de Hirschsprung para clarificar las recientes tendencias de diagnóstico y tratamiento, reunieron 1628 casos en un período de cuatro años (1978-1982), clasificaron la aganglionosis en nueve (9) grupos, según la localización y extensión de la misma, así: Conducto anal y parte inferior recto, 25.6%; parte media y superior recto y la parte inferior del sigmoide, 53.8%; sigmoide

y descendente, 6.5%; ángulo esplénico, 0.9%; transverso, 4%, ángulo hepático, 0.2%; ascendente 0.4%; colon total e íleo terminal, 8.6% por lo cual, consideran que el 80%, alto porcentaje, tienen aganglioneosis limitada al recto y sigmoide bajo o inferior; y las denominaciones de aganglioneosis de segmento largo empiezan en el colon sigmoide, y solo abarcan un 20%. Segmento corto si solo se extiende hasta el sigmoide; y ultracorto, comprende el recto bajo, aun hasta el repliegue peritoneal.

En el Informe presentado a la Academia Americana de Pediatría, en 1978, por Kleinhaus, Boley y asociados, relacionado con la Enfermedad de Hirschsprung, de 1.196 pacientes, de datos obtenidos de 181 cirujanos de diferentes centros quirúrgicos, clasificaron la aganglioneosis, según su extensión, así: recto y recto-sigmoide, 30%; sigmoide, 44%; colon izquierdo, 11%; ángulo esplénico, 4%; transverso, 2%; colon derecho, 1%; y totalidad de colon, 8%. (28, 29, 30, 31, 33, 35, 50, 51, 59, 60, 64, 65, 68, 69, 82, 83, 86, 105, 111, 119, 120, 129, 130, 134, 141, 143, 146)

EL SEGMENTO ULTRACORTO, es llamado también, por algunos, megarrecto, acalasia anal, megacolon psicógeno; y Golinger lo denomina "inercia rectal". (37, 147)

ENTEROCOLITIS

La causa en la Enfermedad de Hirschsprung no se conoce, y ha sido punto de controversia; en recién nacido ocasiona alta mortalidad, sobre todo con cuadro recurrente y grave, algunos describen hasta el 80%; se puede presentar también en niños mayores, o a cualquier edad.

Se caracteriza por fiebre, vómito, distensión abdominal, diarrea acuosa o sanguinolenta, hipovolemia, choque séptico y muerte.

Aunque menos frecuente, también se presenta después de resecciones del segmento agangliónico o en una derivación de colon (colostomía).

Se ha pensado que depende de la obstrucción parcial que aumenta la presión intraluminal y la distensión, favoreciendo la isquemia de la pared intestinal, pero esto no explica la aparición después de la descompresión (resección o colostomía).

La presencia de microorganismos o virus infectantes, favorece la infección, aunque no se han aislado gérmenes específicos, pero el aumento de presión permite rapidez de filtración de la pared intestinal. Se pueden producir úlceras profundas en la mucosa, y una vez se ha alterado o desorganizado esta última pierde la capacidad protectora del colon, se torna permeable para bacterias y virus, y el niño puede morir rápidamente como cuando ocurre perforación intestinal, neumatosis intestinal, absceso, peritonitis y sepsis.

Se ha discutido un factor inmunológico por posible de-

fecto metabólico del agua y del control electrolítico; o a una reacción alérgica vascular tipo Schwartzman.

Se han mencionado otras causas como deficiencia de Prostaglandinas E y disacáridos, pero sin explicación satisfactoria; así como enterotoxinas de pseudomonas; alteración del metabolismo, mala absorción de sales biliares, por ello la utilidad de la Colestiramina.

Hay que insistir en la GRAVEDAD del proceso, indicando tratamientos vigorosos inmediatos y medidas de resucitación; el ideal es PREVENIRLA.

El tratamiento de la Enterocolitis consiste en restablecer el equilibrio líquido y de electrolitos; corregir acidosis, reanimación y aplicación de soluciones cristaloides, transfusiones. La descompresión del colon a través del tacto anal, o una sonda rectal y posible aplicación de irrigaciones salinas permite descomprimirlo, normalizar calibre y mejorar el riego sanguíneo intestinal; tratar la fiebre y la infección (antibióticos) y reducir al mínimo las alteraciones metabólicas que ocurran. A veces es imperativa una colostomía para salvar la vida del paciente. Si la enterocolitis se presenta después de la resección agangliónica, o con una colostomía previa, es necesario el tratamiento médico riguroso y descomprimir con sonda rectal con administración de irrigaciones suaves con solución salina; dilataciones anales, o aun esfinterotomía.

La enterocolitis preoperatoria varía, según diferentes autores, para Swenson 24%; la Asociación Americana de Pediatría, 18%; la Revisión Japonesa mostró 29.2%, y puede variar, según ellos de 24.3 a 44.3%.

Más frecuente en los tres primeros meses de edad, y disminuye durante el segundo año.

La mortalidad al momento del diagnóstico es alrededor del 30%.

El diagnóstico de enterocolitis en el primer mes de edad tiene una falla hasta del 85%, y debe establecerse pronto el diagnóstico de Enfermedad de Hirschsprung; ocurre dos veces más en el segmento largo que en el corto. Si el diagnóstico de Hirschsprung, se hace durante el primer mes del nacimiento, la enterocolitis solo se observa en un 10%, pero indica severa obstrucción. (14, 58, 59, 65, 78, 101, 120, 129, 134)

DIAGNOSTICO

I. CLINICO. Ya hemos enumerado los principales síntomas y posibles sospechas para el diagnóstico de Hirschsprung.

II. RADIOLOGICO. En recién nacidos con cuadro de obstrucción intestinal, un tórax y una simple de abdomen, nos indicarán el grado de compromiso intestinal, apreciando niveles, dilatación de colon que termina a nivel del recto sin expandirse, signos de enterocolitis o perforación. (14, 33, 52, 120, 129) (Fig. 2)

En niños mayores la simple nos informa la gran dilatación del colon y la cantidad de materia fecal retenida a lo largo del mismo. (Fig. 3)

Es posible establecer un diagnóstico casi positivo con un ENEMA DE BARIO, si se efectúa y se interpreta en forma adecuada, para mostrar recto y colon sigmoide, a veces no es fácil establecer el diagnóstico, pues el segmento estrecho puede no verse porque no ha transcurrido el tiempo suficiente para la dilatación del colon proximal.

Debe practicarse sin preparación, con sonda sin globo colocada a nivel o inmediatamente por encima del conducto anal. El uso de enemas o catárticos puede vaciar el recto normal distendido, desinflar el megacolon y dar un falso dato; el balón puede hacer borrosa la zona estrecha.

El enema muestra zona de transición, colon contraído o normal si se continúa con colon dilatado; deben practicarse radiografías laterales y de evacuación. (Figs. 4, 5, 6)

Berdon y Baker, citados por Boley, han indicado la importancia de hacer radiografías diferidas, a las 24, 48 ó 72 horas del examen original, pues consideran que la retención del medio de contraste y la distensión persistente con niveles hidroaéreos en colon, son un signo diagnóstico de Enfermedad de Hirschsprung. (Fig. 7)

Hope, subrayó la importancia de apreciar contracciones irregulares, "aserradas", y piensa que es un signo patognomónico, incluso en ausencia de zona de transición.

En menores de dos meses de edad, aunque aporta datos fidedignos, no es raro encontrar algunos datos positivos o falsos negativos, como simples tapones de meconio, hipotiroidismo congénito, hijos de madres diabéticas, en quienes se ha observado típicas zonas de transición, con hemicolon pequeño, en ángulo esplénico.

El nivel proximal exacto del segmento agangliónico puede ser más alto del que se ve en la radiografía, porque es posible que el intestino anormal esté dilatado por impactación de materia fecal.

En la aganglioneosis rectal baja, la dilatación llega al ano y dificulta la diferenciación con estreñimiento funcional y megacolon, sobre todo en niños mayores.

Cuando todo el colon es agangliónico, la totalidad del intestino grueso es uniformemente pequeño, o aparentemente de calibre normal, con asas yeyunales distendidas por gas, pero pueden observarse las contracciones "aserradas" en la zona afectada.

En síntesis, la evaluación radiológica de los pacientes con enfermedad de Hirschsprung, debe basarse en:

1. Anchura del segmento distal próximo al canal anal, tanto en A.P. como lateral;
2. Espesor del espacio presacro, indica hipertrofia pared rectal;

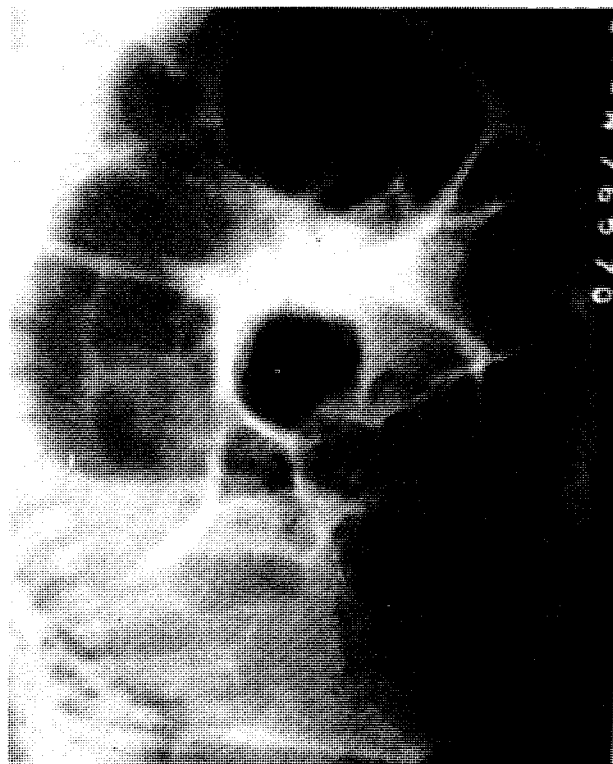


Fig. 2. Radiografía simple abdomen: dilatación colon.

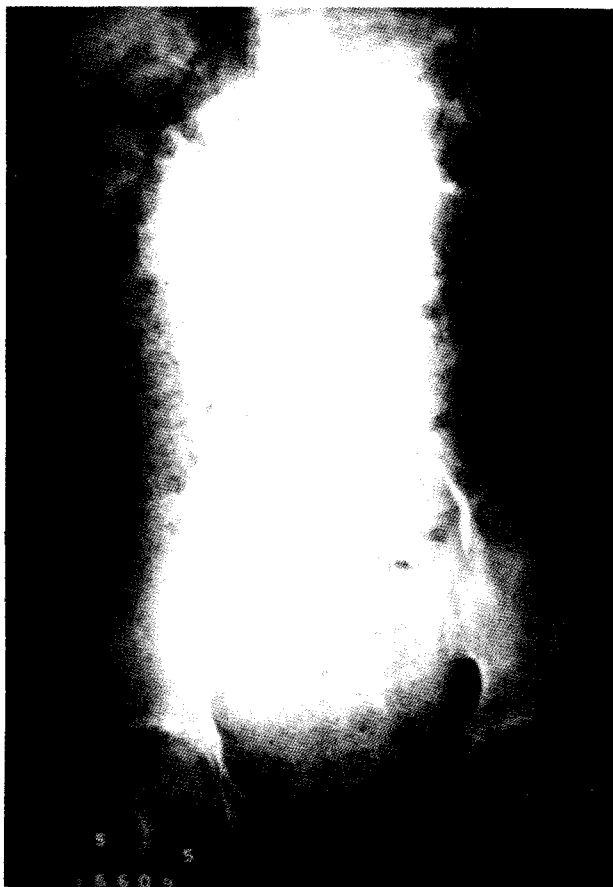


Fig. 3. Simple de abdomen: marcada retención de materia fecal en colon.

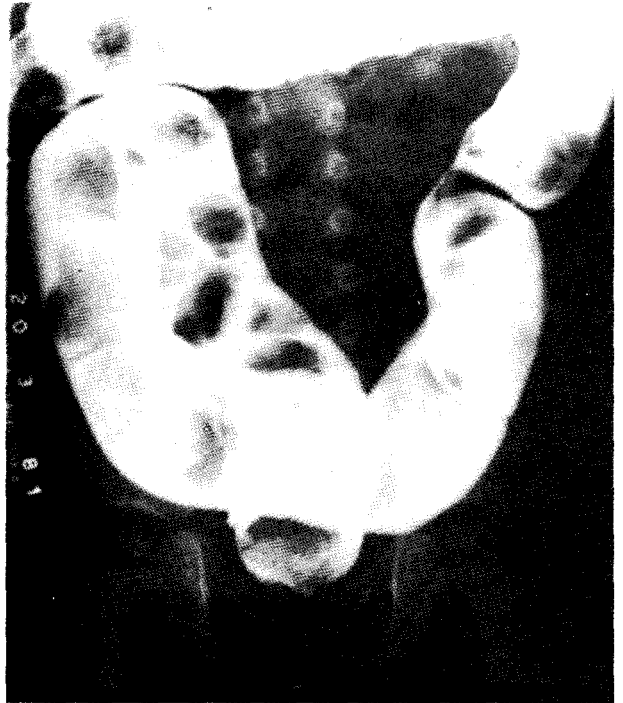


Fig. 6. Enema de bario: zona de estenosis, dilatación colon y retención materia fecal.



Figs. 4 y 5 Enema de bario: zona de estenosis y dilatación colon.

3. Mayor diámetro anteroposterior del recto;
4. Retención del bario postevacuación inmediata y tardía.

Las medidas del espacio presacro, en promedio, son alrededor de 0.5 cms, normalmente; en pacientes con rec-



Fig. 7. Enema de bario: retención a las 24 y 36 horas.

tosigmoide afectado pueden tener alrededor de 0.2 cm. Es necesario, desde luego, descartar lesión inflamatoria asociada. (56, 58, 59, 62, 65, 69, 75, 80, 83, 86, 91, 104, 113, 119, 154)

El estudio con bario tiene sus peligros, pues es frecuente la formación de grandes fecalomas y difícil su remoción posterior, por eso se aconseja suspender el procedimiento cuando se haya identificado la zona de transición; se han descrito casos de muerte por intoxicación hídrica por absorción a través de gran zona de superficie. Si hay diarrea el colon por enema no puede ser de ayuda.

La Gastrografina también se ha usado para el colon por enema en recién nacidos, pero su alta osmolaridad puede causar daños bruscos del fluido extracelular y cambios en su volumen.

MANOMETRIA ANO-RECTAL

Geller en 1877, observó que en sujetos normales, la distensión rectal causa relajación del esfínter anal interno, y fue confirmado por muchos estudios subsiguientes. (16, 17, 22, 23, 27, 32, 33, 42, 50, 53, 63, 86, 88, 89, 94, 97, 103, 105, 109)

La MANOMETRIA ANO-RECTAL registra, o mide, la motilidad del recto y los reflejos ano-rectales; es útil en el diagnóstico del Hirschsprung.

En sujetos normales la distensión del recto desencadena la relajación del esfínter interno y la contracción del esfínter anal externo. En niños con Hirschsprung, el esfínter anal interno NO SE RELAJA, incluso puede estar CONTRAIDO; también hay hiperactividad espontánea del esfínter interno y el recto. (114, 119, 121, 122, 126, 128, 142, 150)

El recién nacido pudiera no tener el reflejo anorrectal normal, en especial si tiene otros problemas, como síndrome de membrana hialina, septicemia, hipoxia, íleo meconial, obstrucción intestinal, y pueden ocasionar ausencia del reflejo inhibitorio simulando un Hirschsprung.

Los estudios de Boley mostraron una relajación normal del esfínter interno en 11% al nacer, 50% después del tercer día y todos los tenían después del duodécimo día; pero un estudio de Bowes y Kling, en 28 recién nacidos prematuros, pudieron apreciar que el reflejo anorrectal normal puede ser encontrado al menos en 95%.

Tamate y colaboradores en Osaka, Japón, usando un manómetro de 5 mm de diámetro con dos semiconductores de silicona, estudiaron 77 neonatos, recién nacidos y prematuros, concluyeron que manométricamente no hay una significativa diferencia demostrada entre recién nacido maduro y prematuro, excepto por la función del canal anal largo; estos hallazgos sugieren que la falla para detectar el reflejo, en estos niños, fue posiblemente debido a la técnica y no a las células ganglionares inmaduras, como lo presumen algunos investigadores; por lo

tanto; ellos creen que el diagnóstico manométrico para enfermedad de Hirschsprung puede ser realizado inmediatamente después del nacimiento. (139)

Nagasaki, Ikeda y asociados, en la Universidad de Kyushu, de Fakuoka, Japón, estudiaron el reflejo recto-anal eléctricamente, en tres grupos de niños, normales, con constipación o ileus, y con Hirschsprung, siguiendo a la dilatación rectal con un balón; se inicia con estímulos de 10 volts, y 10 Hz por segundo, aumentando gradualmente hasta 50 volts; el electrodo estaba conectado a un catéter de Nelatón de 2 mm de diámetro interno, al cual se anexa otro catéter de 1 mm conectado a un traductor de baja presión; la dilatación anal se realiza a través del balón; y así pudieron confirmar que en la Enfermedad de Hirschsprung el reflejo recto anal estaba completamente ausente o perdido; las mediciones de presiones informaron los siguientes resultados: (97)

	Normales	Hirschsprung
	Cms.	H ₂ O
Recto	7.1 + 3.7	11.4 + 3.5
Canal anal	13.7 + 5.6	18.8 + 5.0
Recto distendido en canal . . .	6.4 + 3.9	22.5 + 14.9

La frecuencia de las contracciones fue de 9.2 + 1.9, contracciones por minuto.

Otro de los métodos más comunes es el uso de un tubo o sonda con un balón, con apertura y cierre a nivel del canal anal y conectado a un traductor externo; tiene problemas y errores con la interpretación del llenado del balón; pero se puede medir presión anal máxima, presión de perfil, reflejo esfínter interno, actividad muscular esfínter externo.

La prueba usando el Catéter de Millar, de 1.67 mm de diámetro y con un balón de 3 a 15 mm; la presión se hace por perfusión pero al acumular mucho líquido se puede alterar la prueba.

Rosenberg y su grupo en Louisiana, New Orleans, usando su catéter microtraductor de presiones, registraron las respuestas del esfínter a la distensión del balón, se puede usar también en conjunto con el catéter de Millar; observaron que en inervación normal del colon, el esfínter anal responde a la distensión del balón en el recto, con reflejo de relajación y contracción del esfínter anal externo; pero en el Hirschsprung, la contracción del esfínter externo fue normal pero el interno no respondió a la distensión rectal. (114)

J. Coller realiza registros y gráficas por computador. (22)

Evaluación anorrectal electromiográficamente por aplicación del electrodo a 5-7 cms de la línea anal, registrado en polígrafo de 4 canales, mostró que la fase de actividad media, frecuencia de 4 a 7 ciclos/seg., podía ser registrada desde el anorrecto y estaba ausente en el Hirschsprung.

Aarpn y Nixon, encontraron que la manometría tiene gran valor en el diagnóstico, en un 85%, especialmente en el segmento ultracorto. (101)

Holzschneider, citado por Sieber, concluye que la manometría debe realizarse después de los 12 días de nacido y útil para el diagnóstico de Hirschsprung después de esta edad.

Varma y colaboradores creen que puede ser empleada en infantes y niños con segmento agangliónico ultracorto o con biopsia dudosa. (150)

Lanfranchi y asociados en Bologna, Italia, en un estudio comparativo de manometría anorrectal con criterio clínico y radiológico, en el diagnóstico de la Enfermedad de Hirschsprung, concluyeron que el estudio manométrico es una prueba de alta validez y de gran ayuda particularmente en casos de aganglionosis de segmento corto y ultracorto, pues la clínica y la radiología son inadecuadas, y en la experiencia de ellos, microbalones y catéteres con aperturas laterales pueden ser realizables. (63)

Goligher también la considera muy útil en casos de segmentos cortos.

En segmentos extremadamente cortos, involucrando la unión anorrectal, en neonatos o lactantes menores, cuando ha sido difícil demostrarlo radiológicamente, el estudio se puede complementar con manometría, en forma simultánea, aplicando catéter con dos balones, uno a nivel del canal y el otro a nivel del esfínter interno, ayudando así al diagnóstico, y la biopsia aún puede no ser necesaria.

En Pittsburgh, E.U., la manometría no es parte rutinaria en el manejo de los pacientes con Hirschsprung y no ayuda en el diagnóstico si hay diarrea o enterocolitis. (129)

Sin embargo la MANOMETRIA ANORRECTAL es probablemente un método de diagnóstico más exacto en la investigación de la Enfermedad de Hirschsprung.

En Colombia, en la Facultad de Medicina de la Universidad de Caldas, Manizales, los doctores N. Ramírez y A. Duque, por la limitación económica de nuestro medio que no permite obtener equipos tan sofisticados, idearon un dispositivo simple para analizar la integridad del plejo entérico al producirse reflejo recto-anal. Se origina en base a una sonda de Foley No. 10, a la cual se le retira el balón y se acomodan dos dedos de guante para colocarlos como balón rectal y balón esfinteriano; se anexa una Y de fonendoscopio al balón del canal esfinteriano y mediante tubos de caucho se conecta al manómetro del tensiómetro y a la pera de insuflación de aire. Se coloca el balón rectal y el balón esfinteriano en el sitio correspondiente, se insufla este último a 20-40 mm Hg., lo cual permite leer fácilmente la caída de presión que debe ser mayor de 6 mm de Hg. al presentarse el reflejo recto-esfinteriano evidente y claro; respuestas menores, son dudosas, y es necesario repetir la prueba. Se procede a

inyectar aire en el balón rectal empezando con volúmenes de 5 en 5 c.c. en lactantes, y de 10 en 10 c.c. en niños mayores o adultos; el volumen necesario para desencadenar reflejo es de 9 a 14 c.c., pero en pacientes estreñidos crónicos se pueden necesitar hasta 250 c.c. (105-A)

Esto permite mejorar la posibilidad diagnóstica no invasiva en pacientes con estreñimiento severo, y en la enfermedad de Hirschsprung se observó ausencia del reflejo esfinteriano. (Fig. 8)

BIOPSIAS - HISTOQUIMICO - HISTOLOGICO

Albridge y Campbell estudiaron la distribución normal de las células ganglionares intramurales, las cuales aparecen regularmente en tres áreas: (18)

1. En el intervalo entre el músculo circular y longitudinal del plejo mientérico de Auerbach;
2. Area profunda submucosa (plejo de Henley); y
3. En la superficie de la capa submucosa, inmediatamente abajo de las muscularis mucosae del plejo de Meissner.

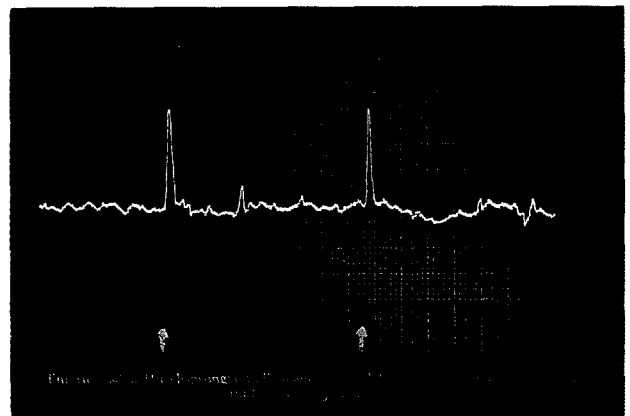


Fig. 8. Gráfica de manometría ano-rectal, falta de relajación del esfínter anal interno, típico de Enfermedad de Hirschsprung.

Las células en el plejo submucoso son pequeñas, en menor número y se reúnen de una a cinco. Las células ganglionares intramurales están ausentes en la parte más distal del recto, aparecen esparcidas en el plejo mientérico, cerca de la línea pectínea. Los nervios son vistos entre los músculos circular y longitudinal, en esta misma zona, y normalmente es hipogangliónica pero no tiene significado diagnóstico. (50, 60, 65, 75, 77, 79, 90)

La demostración histológica, en una adecuada biopsia rectal, de la ausencia de células ganglionares y la presencia excesiva de nervios en el intestino distal, establecen el diagnóstico de enfermedad de Hirschsprung.

Nixon y Swenson no consideran a la biopsia una indicación rutinaria para el diagnóstico; y Ehrenpreis, indicó que raramente usaba este procedimiento; en cambio, otros

autores, indican que el diagnóstico tisular es mandatorio antes de definir el tratamiento quirúrgico. (101, 134)

En el período neonatal, el diagnóstico es difícil, entonces, una biopsia casi siempre es necesaria.

Swenson introdujo la BIOPSIA TRASANAL, previa dilatación anal, toma muestra de toda la pared rectal posterior a 2 o 3 cms. por encima de la línea pectínea. (134)

Schandling y Auldish, tomaron biopsias por punción a través de la válvula de Houston, pero ésta es pobremente desarrollada en el niño menor de cuatro meses de edad.

En las biopsias por succión, por el tubo de Rubin o la cápsula de Noblett, se obtienen muestras de mucosa y submucosa, sirven para examen histológico, pero la identificación de células nerviosas en esta zona es más difícil y se necesita un patólogo experimentado. (102)

Las biopsias más profundas que incluyen una franja de tejido muscular amplia, brinda al patólogo la oportunidad de examinar el plejo de Auerbach, pero en neonatos puede ser dificultosa su práctica por la pequeñez de la pelvis y el recto; de deben reservar para casos de diagnósticos difíciles o cuando los otros estudios no sean concluyentes. (105, 111, 119, 120, 130, 141, 143) (Fig. 9)

Cuado es necesario practicar una colostomía en pacientes con Hirschsprung se recomienda tomar biopsias de colon que deben incluir capas musculares y de tamaño suficiente en el segmento aganglionar y en la zona por encima del área de transición. (146)

HISTOQUIMICA. Las biopsias por succión, tomadas unos 3 cms. por encima de la línea dentada, muestran fragmentos de mucosa suficientes para preparaciones histoquímicas, con tinciones especiales, por métodos fluorescentes y de microscopía electrónica, e identificar *acetilcolinesterasa*, apreciando aumento de la *actividad* de esta enzima dentro de las fibras parasimpáticas de la muscularis mucosae y la lámina propia de la mucosa, este hallazgo da mayor certeza al patólogo y al cirujano, pues la presencia elevada de *actividad de acetilcolinesterasa* es diagnóstico seguro de enfermedad de *Hirschsprung*, pues en ausencia de células ganglionares submucosa hay una sobre abundancia de *acetilcolina* y un exceso de la enzima acetilcolinesterasa en el segmento estrecho agangliónico por liberación continua de acetilcolina en los axones de los ganglios parasimpáticos extramurales. En casos normales la actividad de esta enzima es muy escasa. (1, 3, 10, 15, 25, 34, 35, 44, 48, 94, 117, 148)

Las técnicas de *catecolamina* fluorescente, también demuestran una variación en el número y distribución de nervios adrenérgicos, pues en el intestino aganglionar es mayor, en comparación con el del normal, y ello se acompaña de un aumento, del doble o triple, del contenido tisular de catecolaminas. En la misma zona, también, hay disminución de la concentración del polipéptido intestinal vasoactivo y de substancia P. (19)

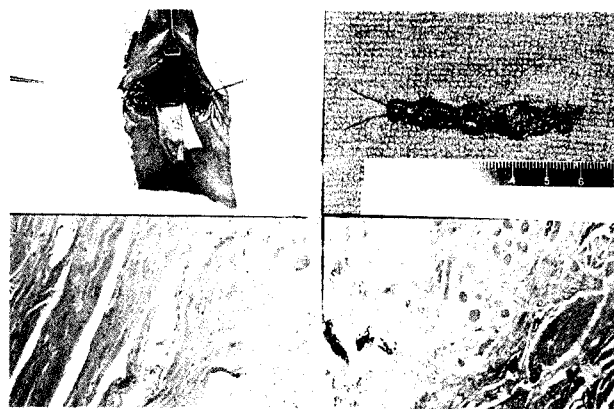


Fig. 9. Biopsia transanal. Fragmento amplio. Histología: ausencia de células ganglionares.

Meier-Ruge, usando el método de Karnovsky y Roots, en lactantes la coloración histoquímica muestra una tinción fuertemente positiva que denota la presencia de acetilcolinesterasa en la submucosa y lámina propia de la mucosa, y permite además la identificación del mayor número de troncos nerviosos colinérgicos que aparecen en el Hirschsprung, en tanto que en niños normales solo hay una mínima coloración. (85)

Trigg y colaboradores dicen que solamente la evaluación de la actividad de acetilcolinesterasa en la mucosa no es válida para el diagnóstico. Goto dice que es válida solo después de las tres semanas de edad. (39)

Es difícil en el recién nacido, pero no puede ser excluida la enfermedad con una reacción negativa o normal.

De Brito, en Sao Paulo, en sus estudios de evaluación de actividad de acetilcolinesterasa, observó que hay un carácter de evolución de la distribución y morfología de las fibras positivas de actividad colinérgica de acetilcolinesterasa con la edad, y en Hirschsprung apreció cambios, también con la edad, en la distribución y morfología de las fibras nerviosas colinérgicas; y los troncos nerviosos submucosos, observados durante el nacimiento, evolucionaron a ramas nerviosas finas de actividad positiva; concluyendo que la morfología y la distribución de la actividad de acetilcolinesterasa cambia con la edad.

El estudio histoquímico también se puede realizar en el niño mayor y adulto y es un seguro medio para el diagnóstico diferencial de la aganglionosis congénita o adquirida.

Ikawa y sus asociados, en Tokio, Japón, realizaron un análisis cuantitativo de acetilcolina en el Hirschsprung, medida por cromatografía de gas, obteniendo las siguientes cifras, en nanomole por gramo; colon gangliónico, $8.51 + 3.15$ n.mol/gr; en segmento agangliónico, $23.79 + 14.17$ n.mol/gr, y consideran que el análisis del receptor de catecolaminas puede ser muy importante en la enfermedad de Hirschsprung. (49)

Bedoya en Fukuoka, Japón, Universidad de Kyushu, rea-

lizaron un estudio sobre 220 biopsias de mucosa para prueba de tinción histoquímica de acetilcolinesterasa, y al método de Karnovsky y Roots le hicieron una pequeña modificación al adicionar *ácido rubeánico*; de los 56 enfermos con Hirschsprung, 51 mostraron positividad para fibras nerviosas en la muscularis mucosae y lámina propia; los otros, 5 falsos negativos, se re-examinaron y a 3 se les confirmó positividad, y los otros dos se sometieron a biopsia clásica. En este Centro Universitario el diagnóstico de la enfermedad se basa en la clínica, enema baritado, manometría (76.6%) y biopsia por succión de mucosa rectal (93.3%); si todos, o los dos últimos exámenes son positivos, el diagnóstico de Hirschsprung está confirmado; en casos de dudas se re-examina la biopsia o se practica una biopsia de fragmento amplio.(10)

La prueba de acetilcolina en biopsias de mucosa rectal, es un análisis simple, bioquímico, no interfiere con otros exámenes como enema de bario, manometría e histología.

Touloukian y colaboradores, en la Universidad de Yale, New Haven, realizaron estudios en biopsias rectales, encontrando que las fibras nerviosas adrenérgicas, en el colon agangliónico, están en la capa muscular, y las fibras adrenérgicas perivasculares, están también aumentadas en número; y la Norepinefrina, el neurotransmisor de los nervios adrenérgicos, está aumentada cerca de tres veces en el colon agangliónico.(144)

Cywes, en Sud Africa, en sus estudios de concentración de actividad de acetilcolinesterasa, en suero y eritrocitos, observó cifras elevadas en niños con enfermedad de Hirschsprung, comparada con el grupo control normal, así:

	Suero	Eritrocitos
Hirschsprung	11.7 U	1.39 U
Grupo control	5.0 U	0.73 U

Siendo la diferencia estadísticamente significativa, y sin correlación con edad.

Estudios similares por Ya-Xiong y su grupo, en Shanghai, China, encontró dicha enzima en eritrocitos elevada en Hirschsprung (91.24 + 10.24 U/cc), comparada con el control normal (73.51 U. + 9.36 U/cc); en cambio, en el suero no encontró diferencia significativa.(153)

Los cambios de actividad de acetilcolinesterasa pueden tener lugar en tejido nervioso, en la pared del colon o en la sangre circulante en la enfermedad de Hirschsprung. Esto sugiere una anomalía básica enzimática en la patogénesis, y el uso de la prueba en los eritrocitos es de significativo valor suplementario en el diagnóstico del Hirschsprung.

Hall, usando coloraciones de Hematoxilina inmunoperoxidasa observó gran facilidad para la identificación positiva de células ganglionares inmaduras y asegura que es muy importante identificar la morfología de la célula

ganglionar, como marcada degeneración, que puede ocasionar Hirschsprung, su número celular, así como hipoganglionosis que puede ser vista en la zona de transición, o la localización de la célula, la cual puede estar en la lámina propia y entre las fibras musculares de la muscularis mucosae en colon con displasia neural. Hiperplasia neural, alrededor de la muscularis mucosae, fue demostrada en algunos casos.

Munakata, Okabe y Morita, en Tokyo, Japón, usando una técnica de impregnación de plata, en biopsias de mucosa rectal, observaron tres variantes histológicas; en pacientes con síntomas de Hirschsprung, una, llamada hipoganglionosis, otra de células ganglionares inmaduras, y finalmente, la tercera, denominada hipogénesis.(95)

MacMahon informa de casos de hiperplasia y displasia neural del colon en pacientes sugestivos de Hirschsprung.(79)

Usando el método de Alcian-Azul, P.A.S., Akkary en Alejandría, Egipto, realizó estudios histoquímicos de mucosa de colon y recto en pacientes con Hirschsprung, con y sin enterocolitis, analizando la intensidad de la reacción al color, apreció cambios cualitativos de los *mucopolisacáridos*, y estos se debían a isquemia de la mucosa por la distensión y por cambios degenerativos en el epitelio del intestino, facilitando penetración de la flora bacteriana e invasión mucosa que bloquea la circulación y ocasiona colitis aguda.(1)

En estudios de macrófagos e inmunocitos, usando inmunoperoxidasa, en la Universidad de Oxford, Inglaterra, Wijesinha y Steer, para análisis específico de células inmunoglobulinas en la mucosa del intestino en niños con síntomas sugestivos de enfermedad de Hirschsprung, no encontraron evidencia para sostener la hipótesis de un componente inmunológico en la etiología de esta enfermedad. También citan a Smith, quien demostró que el uso de laxantes de Antraquinona, por largo tiempo, dañan la neurona del plejo nervioso del intestino y pueden contribuir a la patogénesis del megacolon adquirido. (151)

El uso de *anticuerpos monoclonales*, con reacción específica con células ganglionares de los plejos mientéricos y submucoso del tracto gastrointestinal, reconocidos en antígeno axonal, en Hirschsprung hay completa ausencia, indicando probablemente fibras no adrenérgicas, no colinérgicas (purinérgicas), que se dice están ausentes en esta enfermedad.

Estudios similares con anticuerpos monoclonales antineurofilamento no revelaron fibras nerviosas en la muscularis, y en cambio sí una hiperplasia de axones. (61, 118).

Otra serie de estudios e investigaciones sobre neuronas, receptores muscarínicos y hormonas gastrointestinales como *polipéptido intestinal vasoactivo*, *substancia P.*, han sido realizados con gran interés para poder diagnosticarla en forma precoz y certera, como lo comentaremos luego.

Una rápida y simple técnica de coloración fluorométrica de *ácidos nucleicos* en colon resecado de niños con Hirschsprung, las neuronas se identificaron en la submucosa y plego mientérico en el colon normal por la intensidad de coloración anaranjado del citoplasma fluorescente del Acido Ribonucleico (R.N.A.), la cual no se observa en aganglionosis, siendo así una ayuda en el diagnóstico y además, después se pueden practicar coloraciones con Hematoxilina-Eosina, u otras coloraciones.

Se dice que la densidad y afinidad de los receptores muscarínicos para ligarse o unirse, son inversamente proporcional a la concentración funcional de acetil colina. (123)

Tsuto, Okamura y colaboradores, en Kyoto, Japón, realizaron un estudio en niños con Hirschsprung comprobado previamente por manometría y acetilcolinesterasa, para investigar hormonas gastrointestinales, con Peroxidasa-antiperoxidasa, por método inmunohistoquímico, las muestras fueron tomadas durante la cirugía, analizaron: péptido intestinal vasoactivo, colecistoquinina, bombesina, neurotensina, motilina, somatostatina, substancia P., y metencefalina. Comprobaron que V.I.P. estaba marcadamente reducido en los segmentos oligo y agangliónico, comparados con el de colon normal; observación similar fue vista con substancia P y metencefalina. Esto deja la inquietud de que la fisiopatología del Hirschsprung puede estar estrechamente relacionada con la ausencia o marcada depresión de estas hormonas, pues los receptores de V.I.P., péptido de 28 aminoácidos, están localizados en mucosa gástrica y plegos submucoso y mientérico. (145)

Caniano en Ohio, encontró, también, concentraciones disminuidas del V.I.P. por radioinmunoensayo; y Freund, Humphrey, y colaboradores, en Cincinnati, encontraron, en niños con Hirschsprung, que las concentraciones tisulares del V.I.P. estaban bajas en el intestino agangliónico. (19, 34)

Finalmente Larson y sus asociados, en Suecia, en estudios comparativos de segmentos agangliónico y gangliónico de Hirschsprung, para actividad motora de las fibras longitudinales y circulares, colocadas en un traductor fotoeléctrico para su registro, aplicando diferentes agentes neuropéptidos, colinérgicos y adrenérgicos, observaron respuesta contráctil reducida, pero no abolida para V.I.P., Galanina y Atropina; y concluyen que no es posible dar aún algunas conclusiones concernientes al papel del V.I.P. en la patogénesis del Hirschsprung, por lo cual deben hacerse futuras investigaciones. (64)

HISTOLOGICO. En la biopsia rectal de espécimen grueso, es el método más fidedigno, se puede observar, a la histología, presencia de degeneración o alargamiento de troncos nerviosos en la muscularis y submucosa, hipertrofia, hiperplasia, de fascículos nerviosos, ausencia de células ganglionares; en algunos atrofia (hipoganglionosis). (6, 20)

Está indicada en algunos casos dudosos y en niños mayores con sospechas de segmento corto o ultracorto. (Fig. 9)

Las complicaciones de este tipo de biopsia son hemorragia, perforación, abscesos, fístula.

En el Japón no es frecuentemente practicada (10.7%); en cambio, según el informe de la Academia Americana de Pediatría, en E.U., se emplea la succión o punción en un 30%, y la de espécimen grueso en un 70%. (50, 95)

Tobin y Schuster, citados por Sieber, compararon los métodos empleados para el diagnóstico de Hirschsprung, y obtuvieron la siguiente utilidad: enema de bario, 80%; biopsia rectal, 95%; y manometría, 100%; y para el megacolon idiopático esto: biopsia 100%, manometría, 100%, enema de bario, 67%. (129)

Klein y su grupo, en Michigan, informa que hasta en un 92% se puede hacer el diagnóstico en recién nacidos con un enema de bario. (59)

Los japoneses consideran que el enema de bario y la manometría son los métodos más útiles para el diagnóstico de Hirschsprung, así: enema de bario, 95.8%; manometría, 64.7%; histoquímico, 28.7%. (50, 95)

ANOMALIAS ASOCIADAS

Es frecuente encontrar una serie de anomalías congénitas asociadas con la enfermedad de Hirschsprung, como atresia de esófago, intestino o colon, ano ectópico; imperforación anal (0.5 a 34%); trastornos o alteraciones nerviosas y cerebrales, microcefalia, hidrocefalia, disritmias, espina bifida; de vías urinarias, megavejiga, megauréter, hidronefrosis; se dice que de un 5 a 10% tienen alteraciones urológicas asintomáticas. (Fig. 10) Cardíacas, transposición grandes vasos, comunicaciones cavidades: esqueléticas: polidactilia, equino varus, deformación pared tórax; bocio congénito con hipotiroidismo; agenesia pulmonar; sordera; metabólicas, hipercalcemia, hiperpotasemia; con mongolismo 5%; con síndrome de Down de 3 a 8%. (2, 4, 5, 13, 24, 28, 29, 36, 40, 43, 46, 59, 66, 82, 87, 120, 137, 149, 152)

Puede acompañarse de estenosis pilórica hipertrofica, acalasia, estenosis anal; fistulas rectoperineales; síndrome de Klinefelter.

En general pueden asociarse entre un 5 y 19%, aunque para algunos como Hoffman y Rehbein alcanzan hasta un 32%.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

En recién nacidos con íleo meconial, tapón de meconio, puede estar asociado a fibrosis (mucoviscidosis), se puede aclarar con electrólitos en sudor; obstrucción intestinal, duplicaciones intestinales; microcolon. Hipotiroidismo o hiperparatiroidismo; drogas; metabólicas: insuficiencia suprarrenal, diabetes, endocrinopatías.

Meningomielocele; debilidad muscular pared abdominal o diafragma. Lesiones cerebrales.

Sepsis en recién nacidos.

Diarreas del recién nacido por alteraciones de alimentación, infecciones, deficiencia disacaridasa; alteraciones metabolismo sales biliares; infección por citomegalovirus.

En niños mayores con megacolon funcional, psicógeno, idiopático; dolicosigmoide; trastornos de personalidad; estreñimiento crónico.

Beck y su grupo, en pacientes con constipación idiopática aconsejan evaluar, antes de decidir tipo de tratamiento, de la siguiente manera: con cinedefecograma y proctogramas con balón, para visualizar y medir el canal anal y recto, y a su vez, el ángulo anorrectal en reposo y durante los movimientos; y finalmente la biopsia.

Se han descrito casos de asociación con feocromocitomas, y carcinoma medular del tiroides; así como con síndrome de hipoventilación alveolar congénita.

Enfermedad de Chagas, endometriosis, enfermedad de Parkinson; estenosis anal secundaria a problemas inflamatorios.

El colon adinámico crónico ha sido descrito en niños, y la Ceruleína, demostrada por Agosti y Bertaccini, citados por Kapila, tiene una alta efectividad local sobre la motilidad del colon.

Es importante diferenciar clínicamente lo que Ravitch ha llamado pseudo enfermedad de Hirschsprung, clasificándola en cuatro grupos: (108)

1. sobre base psicógena, megacolon idiopático;
2. en niños con defectos mentales;
3. asociados con obstrucción orgánica anal; y
4. en cretinos congénitos, mejoran con hormona tiroidea.

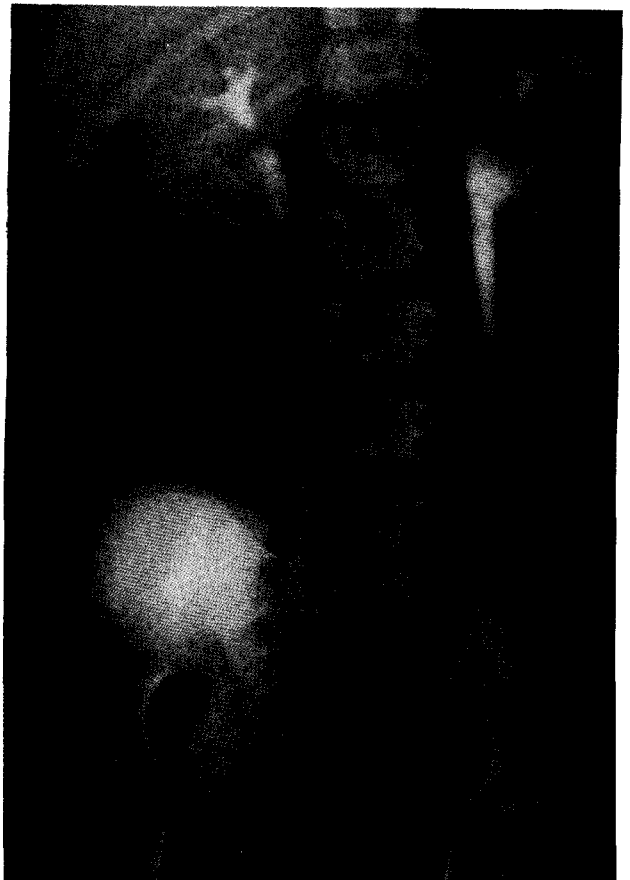
Algunos tumores pélvicos, intrínsecos o extrínsecos pueden producir megacolon por estenosis de la luz intestinal como neuroblastomas presacros, teratomas, rhabdomyosarcomas, etc.

Es importante mencionar el Dolicolon, y en especial el Dolicosigmoide, que causa estreñimiento crónico en niños mayores, puede sufrir vólvulo, y en ocasiones es necesaria la extirpación amplia del segmento redundante. (68, 69, 70, 75, 79, 81, 83, 86, 87, 90, 101, 105, 107, 110, 111, 115, 119, 130, 133, 134, 140, 141, 143, 146, 154). (Fig. 11)

TRATAMIENTO

Antes de conocerse con precisión la patogenia de la Enfermedad de Hirschsprung, había defensores del tratamiento médico, utilizando estimulantes del peristaltismo (Mecholyl, acetilcolina sintética), laxantes mecánicos, enemas evacuadores, supositorios y aun dilataciones del esfínter anal, y desde luego cuidando la dieta.

Hurst en 1934, citado por Backwintel y Leenders, creía



Figs. 10 y 11. Divertículo del ureter derecho. Estudio radiológico: dolicosigmoide.

que la causa principal de la enfermedad era un esfínter anal constreñido, por lo cual utilizó una bujía cervical de ébano para dilatar permanentemente el esfínter; este tipo de tratamiento ha merecido especial atención en el cuidado postoperatorio.

El uso de drogas parasimpáticas como la Mecolina es peligroso por aumento del peristaltismo en el colon proximal a la obstrucción y por favorecer el desarrollo de enterocolitis.

El enema puede ocasionar perforación o una intoxicación hídrica, los compuestos de fosfatos pueden originar hiperfosfatemia, deshidratación y convulsiones.

Irrigaciones con soluciones salinas pueden remover concreciones fecales, pero a veces es necesaria la remoción digital.

Martin informa de 3 niños, de su serie de 108, a quienes los vigiló por 2, 15, y 18 años, tratados médicamente y con enemas, y con gran mejoría, pero esto constituye la excepción.

En los recién nacidos, por problemas técnicos y resultados finales menos satisfactorios, se difiere la cirugía un tiempo prudencial, pero al presentar obstrucción aguda puede obtenerse alivio temporal de la distensión por medio de dilataciones anales vigorosas, bajo anestesia, sonda rectal, y, o, lavado con solución salina tibia, logrando así descompresión del colon y disminución de la distensión abdominal, pero si no se consigue este resultado, estaría indicada una *colostomía*. (Fig. 12)

Si el cuadro se presenta con *enterocolitis*, debe instaurarse inmediatamente un tratamiento médico riguroso y bien controlado, como ya se mencionó, o sea: succión nasogástrica, mantenimiento hidroelectrolítico, coloides, transfusiones, antibióticos (ampicilina, Aminoglucósidos, Cefalosporinas), descompresión anal del colon (dilatación anal, sonda rectal, irrigaciones), hoy se cuenta con las unidades de cuidado intensivo del recién nacido y lactantes y el apoyo nutricional parenteral y enteral donde se puede hacer un mejor control y lograr estabilización adecuada y definir la colostomía; debe tomarse, desde luego muestras para copro y hemocultivos; pues en un colon con dilatación masiva es técnicamente difícil realizar la colostomía.

Es interesante mencionar que en el Hospital Tongji de China, los doctores Wang, Shenghus y su grupo, trataron médicamente, especialmente con *acupuntura*, 90 niños, menores de 3 1/2 años, con mayor éxito en los menores de un año, con segmentos cortos, con Hirschsprung diagnosticado por historia típica, examen histoquímico, y/o radiológico, seleccionaron a 55; y el procedimiento se basó en acupuntura diaria en el pabellón de la oreja, y corporal alternada cada dos días, dilataciones anorrectales (dilatador anal o plástico), una vez al día y de media a una hora; y administración oral de hierbas chinas. El promedio de sesiones fue de 30 a 60 días; el seguimiento ha sido hasta por cinco años; en 34 con excelentes resul-

tados; en 9, mejoría, pues la constipación aparece por algún tiempo; 22 fallaron; y 3 muertes por enterocolitis, y 15 fueron intervenidos quirúrgicamente.

Los factores que influyen en los efectos terapéuticos son localización y extensión del segmento estrecho del colon, edad y sexo, con promedio de efectividad de 90.9%, en menores de 3 y 12 meses, y en mujeres. (41)

QUIRURGICO. Hay acuerdo general en que el enfoque quirúrgico es el tratamiento de elección y definitivo, pero el tipo de intervención ideal es aún objeto de discusión. La base es la resección, o derivación del segmento aganglionar para corregir la obstrucción funcional.

En el período neonatal los métodos definitivos se pueden realizar con resultados finales satisfactorios, pero los problemas técnicos y el éxito menor, hacen diferir las operaciones por un tiempo conveniente, hasta lograr un buen peso, 10 a 15 kilos, otros de 6 a 9 kilos; edad de 10 a 12 meses, mayores de 6 meses; con niños sanos que resistan y con mecanismos normales de defensas. (14, 37, 50, 58, 59, 60, 65, 68, 69, 83, 99, 101, 105, 120, 129, 134, 143, 146)

COLOSTOMIA. En recién nacidos y lactantes debe practicarse, decididamente una colostomía, pues recupera su estado nutricional y físico óptimo; si se ha presentado enterocolitis, una vez estabilizado, es imperativa la colostomía de desviación.

Localización. El ideal es colon normal, por lo cual es conveniente recurrir a biopsias seromusculares para congelación, durante el acto operatorio. Hay quienes aconsejan la transversostomía derecha por la posibilidad de una aganglionosis a nivel del ángulo esplénico.

El sitio debe individualizarse por la variación de la longitud del segmento aganglionar y de acuerdo a la intervención quirúrgica definitiva que se desee realizar posteriormente; debe colocarse entre las porciones anormal y normal del colon, y con longitud suficiente para el descenso.



Fig. 12. Sitio Colostomia.

Colostomía cerca a la estenosis pero en colon gangliónico, permite reseca colon y colostomía en un solo tiempo; en cambio, en la del lado derecho o transversa, la corrección quedaría en tres tiempos: colostomía, descenso y cierre colostomía.

En niños mayores, si el estado general y nutricional es malo, se aconseja la colostomía; o cuando hay un gran fecaloma, con marcada distensión de colon sigmoide, para asear bien y preparar el colon proximal.

Jordan y Coran, en Michigan, practican la colostomía a nivel del sigmoide.

Las principales complicaciones de la colostomía son: prolapso, 17%; hernia pericostomía, 8%; fístula colocutánea, 5%; estenosis, 3%.

PROCEDIMIENTOS DEFINITIVOS

El tratamiento quirúrgico inicial de Hirschsprung consistió en una colectomía subtotal, con alivio parcial y mortalidad elevada, pronto se abandonó, y una simpatectomía, por predominio del simpático, lograba mejoría temporaria, pero la recaída era inminente.

En la actualidad se pueden considerar varias técnicas típicas, con numerosas variantes, como la cirugía definitiva para el tratamiento de la enfermedad de Hirschsprung, cada una tiene sus admiradores y la practican con el ánimo de conseguir los mejores resultados, dependiendo de la experiencia, pues todas intentan corregir la obstrucción funcional sin alterar la continencia rectal ni lesionar los nervios pélvicos.

Como medidas preoperatorias para cualquiera de los procedimientos de elección, se aconseja: limpiar intestino con enemas o irrigaciones hasta remover fecalomas y conseguir la mejor limpieza, dieta líquida de 2 a 3 días; dilataciones anales, en especial si tienen colostomía; antibióticos (Ampicilina, Aminoglucósidos, Cefalosporinas), 12 a 24 horas antes y 48 a 72 horas después; Metronidazol oral; preparar transfusión; sonda gástrica y vesical y vena de buen calibre; el día de la cirugía: premedicación anestésica y monitoreo (temperatura) en sala de cirugía.

RECTOSIGMOIDECTOMIA. Swenson y Bill, en 1948, la describieron, es la resección del segmento aganglionar con anastomosis endorrectal, conservando esfínter anal, a 1.5 - 2.0 cms. del borde anal. Se observó crisis de enterocolitis, por lo cual el mismo Swenson en 1964, agregó la resección parcial del esfínter interno como parte de la operación, partiendo de la idea de que el espasmo o tono elevado del esfínter anal desempeña papel importante en esta complicación, disminuyendo así su frecuencia. Es un procedimiento que requiere técnica precisa, paciencia, cirujano metódico y metódico; en buenas manos tiene éxito y pocas complicaciones, pues requiere una disección pélvica rigurosa para no dañar los nervios pélvicos. (14, 65, 83, 120, 134) (Fig. 13)

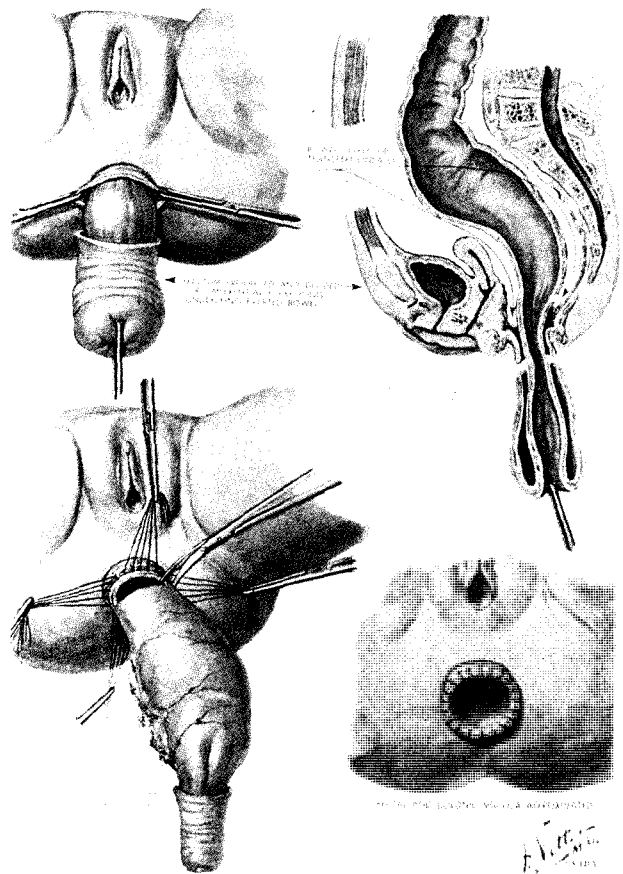


Fig. 13. Resección y anastomosis endorrectal, técnica de Swenson.

En el Swenson no hay disección rectal anterior completa, la pared posterior sí, por lo cual se están dejando de 6 a 7 cms. de pared aganglionar anterior, y al menos ninguna posterior, esto deja una sutura oblicua, pues se dejan 2 cms. anteriores y 1 cm. posterior.

Las complicaciones son: enterocolitis (16.4%), infección herida (4.6%), escape anastomosis (5%), fístulas, abscesos pélvicos (2.9%), obstrucción intestinal, estenosis anal o rectal (6.2%), incontinencia temporaria, escape de materia fecal o escurrimiento perineal (13.3%); incontinencia urinaria temporaria; persistencia estreñimiento.

Mortalidad de un 3.3%, varió con la edad; siendo más alta en mayores de cuatro meses.

Resultados: controles a más de cinco años, informan hábito intestinal normal en un 90%.

El uso de suturas mecánicas o grapadoras intestinales intraluminal, terminal circular ha proporcionado facilidad en las anastomosis coloanal, siendo buenas y seguras.

En 1951, Hiatt, citado por Leernders, propuso la técnica de invaginación, el colon enfermo se ponía en eversión a través del ano, se extirpaba y finalmente se anastomosa fuera del ano.

En 1952, State, practicó resección amplia y baja del colon dilatado, con objeto de preservar inervación de la parte más inferior del recto, pero dejaba un segmento aganglionar, por lo cual mostraban recurrencia después de 5 a 10 años, pero sin síntomas obstructivos; no ha tenido mucha divulgación este tipo de técnica.

Método retro-rectal transanal de acercamiento y anastomosis. En 1956, Duhamel, describió el método ampliamente aceptado en substitución de la operación de Swenson; el objeto era preservar la inervación de la parte más baja del recto y vejiga, mediante una anastomosis latero-lateral, y rectal posterior, dejando pinzas de trituración (fórceps de Ochsner) para necrosis de la pared rectal posterior. Inicialmente la técnica sacrificaba la mitad posterior del esfínter interno, presentando un grado de incontinencia postoperatoria. (13, 38, 45, 50, 59, 60, 65, 106, 132)

El propio Duhamel y otros cirujanos, modificaron la operación original, seccionando el extremo superior del recto, se extirpa el resto del segmento aganglionar, se hace un túnel por detrás del recto y una incisión en la mitad posterior de éste, a un cm. por encima de la línea anorrectal, se desciende colon ganglionar y se anastomosa a recto, en su cara posterior. Con la ayuda de la grapadora, fácilmente se seccionan y comprimen la pared anterior del colon normal y la posterior del recto. El extremo abierto del recto se sutura al lado del colon, (Fig. 14), hasta formar un neorrecto sensible pero aganglionar, por delante y colon propulsor ganglionar por detrás. (120, 129)

Es más sencilla e inocua que el Swenson, pero tiene también el problema de conservar segmento aganglionar y se deja un tabique; se puede practicar en niños pequeños o lactantes.

Las complicaciones son: persistencia de estreñimiento, fístulas, incontinencia anal pasajera, formación de fecalomas, escurrimiento materia fecal a periné, infección pélvica; hemorragia muñón rectal.

También, con el uso de las grapadoras G.I.A. proporcionan una anastomosis segura y permite suprimir el tabique rectal, y desde luego la bolsa rectal ciega y evita estrechez de anastomosis; queda así el nuevo recto, agangliónico en su mitad anterior pero gangliónico en la posterior.

Morbilidad y mortalidad bajas, y con resultados excelentes.

Complicaciones, 10%; mortalidad, 2.6%; y resultados satisfactorios, 96%.

Gordon, en Quebec, Canadá, usa aparatos mecánicos E.E.A. curvos; y Steichen y su grupo en Nueva York, emplean las suturas mecánicas con muy buenos resultados. (38)

Saing, Lee, y colaboradores en Hong Kong, la emplean en niños de 19 a 20 libras de peso, 10 a 11 meses de edad, logrando así una baja y segura anastomosis, a 2,



Fig. 14. Técnica de Duhamel modificada.

3 cms. de la línea anal, usando el aparato mecánico de 21 mm intraluminal. (116)

Martin, de Cincinnati, Ohio, modifica el Duhamel, practicando anastomosis abierta extraperitoneal, por lo cual es muy importante que el recto y sigmoide estén totalmente libres y limpios de materia fecal, y durante la cirugía realiza lavados por medio de sonda rectal; esta protege los nervios vesicales y el mecanismo de la eyaculación en el varón. (82, 83)

Complicaciones similares, aunque es más fácil la infección pélvica.

Takeshi y Suruga, en Tokyo, Japón, emplearon una nueva técnica, modificación del Duhamel, después de seccionar el recto a 2 cm. cerca de la reflexión peritoneal, el recto distal se incide lateralmente, en sentido longitudinal hasta la mitad del ano, la mucosa anterior se remueve parcialmente; la posterior del recto se divide en dos bandas; por incisión sagital hasta la unión mucocutánea del ano, las cuales son reflejadas y evertidas a través del ano. El colon proximal es descendido, exteriorizando 5 cms. de colon gangliónico y resecado dos semanas más tarde. El colon descendido se sutura a la mucosa anterior con puntos separados, por vía abdominal, y la mucosa posterior por vía perineal, informa de 9 casos con resultados satisfactorios. Su técnica parece que no ha tenido mucha divulgación. (93)

Ikeda en Fokuoka, Japón, ideó un CLAMP especial que permite una buena anastomosis endorrectal, y modificando el Duhamel practica una "ANASTOMOSIS EN Z". La pared anterior del segmento descendido se incide y se sutura con la pared anterior del segmento comprometido que se ha dejado unos 2 cms. por encima del repliegue peritoneal; la pared posterior del segmento comprometido y la anterior del colon descendido se incluyen dentro del clamp de Ikeda, con el fin de practicar la "ANASTOMOSIS EN Z", la cual quedará establecida 8 a 10 días después, y el paciente expulsa espontáneamente los clamps; quedando así pared anterior aganglionar y posterior normal. (Fig. 15)

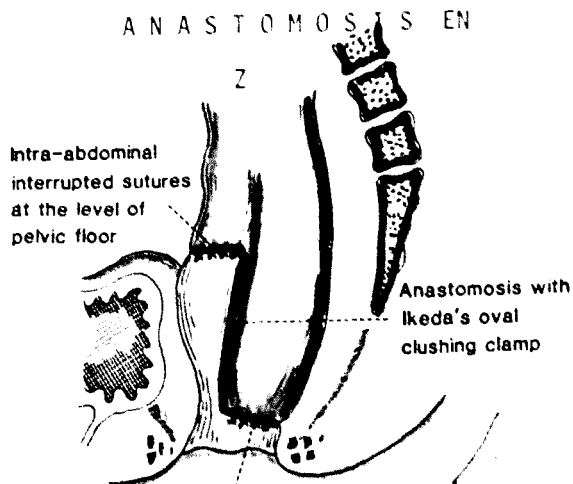


Fig. 15. Técnica de Anastomosis en Z.

Las complicaciones son infección, local o pélvica; incontinencia, a veces pasajera, y dificultad en el manejo de los clamps anales. (13-A)

Método endorrectal de disección distal, acercamiento y anastomosis. Se basó en los métodos propuestos por Ravitch, 1947, para la poliposis familiar y colitis ulcerosa; y por los de Rehbein y Romualdi para el ano imperforado.

El principio básico es "esquivar" el segmento aganglionar, desde adentro, al llevar la zona normal proximal del colon al exterior a través del recto aganglionar, después de despojarlo de su mucosa. Esto permite que el intestino con propulsión normal se una a nivel mucocutáneo sin interferir en la acción de los esfínteres. Se practica por vía abdomino-perineal; a nivel de la zona estrecha, se practica incisión vertical y se inicia separación de las capas seromuscular de la mucosa, hasta cerca del ano, bajo control visual y hemostasia rigurosa. La introducción de una sonda a través del ano permite descender mucosa dejandola evertida, se corta circunferencialmente, quedando colon fuera del ano, 5 a 10 cms.; por abdomen se aproxima serosa a serosa de recto a colon. La mucosa rectal evertida se sutura a la serosa muscular del muñón de colon; se deja drenaje pélvico y endoanal. A los 8 a 10 días se han formado adherencias entre la muscular del recto y serosa del colon y entre la mucosa rectal evertida y la serosa del colon protruido; al cabo de este tiempo se reseca con electrocauterio el muñón del colon y la mucosa rectal, y las dos capas se afrontan con suturas separadas, la cual se retrae hacia el canal anal, preservando así los receptores sensoriales. (26, 37, 65, 73, 120, 129)

En 1961, Franco Soave, en Génova, Italia, empleó esta técnica, buscando lesionar lo menos posible las estructuras pelvianas. Primero empleó una técnica no anastomótica, en etapas, dejando un muñón de colon redundante protruido, de unos 10 cms. de extensión, para permitir anastomosis espontánea; tres semanas más tarde se elimina el tejido sobrante de colon y se practica anastomosis con suturas. (131) (Fig. 16)

El mismo Soave había empleado antes Swenson y Duhamel para el tratamiento del Hirschsprung.

Los drenajes se retiran a las 48 ó 72 horas, y después de la segunda cirugía se aconsejan dilataciones anales.

La disección de la mucosa es fácil en niños pequeños, pero dificultosa en mayores y en quienes han tenido enterocolitis.

Boley, en el mismo año, la modificó a un solo tiempo, y el colon descendido se anastomosa al borde de la mucosa anorrectal al momento de la operación, o sea una anastomosis primaria, la cual evita la hospitalización prolongada, y parece que hay menores complicaciones inmediatas y tardías.

Las complicaciones del Soave son: perforación colon, fistula y peritonitis, abscesos, muñón o pélvico, requieren revisión y drenaje; retracción y estenosis; necrosis del muñón; recurrencia estreñimiento; incontinencia; enterocolitis postoperatoria; escape anastomosis. (13, 14)

Resección anterior. Rehbein, ha combinado la resección del colon dilatado con la extirpación del recto en el punto más bajo posible que permita una anastomosis intraabdominal; con separador especial se puede eliminar casi todo el recto agangliónico, excepto unos 3 a 7 cms.; pero requiere complementar con dilataciones forzadas de los esfínteres anales durante la cirugía y en el postoperatorio. Deja colon aganglionar que puede ocasionar estreñimiento recurrente o comportarse como un segmento corto; quizás los buenos resultados se deban a las dilataciones.

Miectomía. En 1966, H. Lynn, de la Mayo Clinic, emplea la miectomía endorrectal para megacolon agangliónico de tipo bajo, corto y ultracorto, o como complemento para corregir fallas por tratamientos quirúrgicos anteriores, sobre todo en aquellos con resección rectosigmoidea y descenso endorrectal. (50, 60, 75, 76, 77, 84, 86, 90, 100, 119, 125, 127)

Muchos niños con este tipo de segmento bajo han sido curados por la miectomía que incide el esfínter anal interno lo suficiente para que el colon proximal normal supere la espasticidad obstructiva. (135, 147)

Algunos pacientes con segmentos ultracortos pueden ser aliviados mediante biopsia rectal de fragmento grueso generoso nada más.

La técnica es muy sencilla, sin mortalidad y con resultados satisfactorios.

Es una resección transanal, extramucosa, de un fragmento de músculo de 1 cm. de ancho, por 6 a 10 o más cms. de longitud o extensión, sobre pared posterior rectal, incluyendo esfínter anal interno.

Varios autores, entre ellos Shandling y Desjardins, Martelli y Devrode la indican en pacientes con estreñimiento severo. (8, 9, 20, 105)

Kassai combina la colectomía con miectomía transanal posterior con excelentes resultados. (55)

Lernau, Nissan y colaboradores, practican resección anterior baja con miectomía y esfinterectomía anal posterior, y en una revisión de 14 años, presentan 39 pacientes, menores de 5 años; 4 necesitaron Duhamel, 1 a 3 años después de la miectomía; el resto están asintomáticos de 1 a 14 años después de la miectomía. (71)

Shermeta, en Baltimore, Maryland, considera que la miectomía posterior ha sido efectiva en el tratamiento de infantes y niños con segmentos cortos, con o sin colostomía primaria, como también un complemento después de corrección primaria; presenta 21 niños.

Lynn, en su publicación de 10 años de experiencia, presenta una serie de 37 pacientes respondiendo muy bien a la MIECTOMIA, con segmento corto; en 4 habían tenido un descenso abdominoperineal. Los controles hasta 11 años ha sido excelente. La técnica es sencilla, previa dilatación anal, se practica incisión a nivel de pared posterior del recto, a 1 cm. de la línea dentada, divulsión de mucosa, y se extirpa una tira de músculo de 0.5 cms. a 1.0 cms. de ancho, y removiéndolo en una extensión variada de 4 a 14 cms., cierre de mucosa. (Fig. 17)

De los 28 pacientes tratados como método definitivo, el resultado ha sido excelente en 20, mejoría en 6 y 2 sin cambio. Otros 4 necesitaron, después de la miectomía, descenso abdominoperineal.

Las complicaciones son hemorragia, absceso, infección de la herida, estenosis, fístula o escape, que son fácilmente controlables.

En mi experiencia personal de 17 años, mayo 1970 a mayo 1987, puedo presentarles una serie de 35 pacientes a quienes les he practicado la MIECTOMIA con objeto de diagnóstico y como tratamiento definitivo a 27 de ellos; 25 hombres y 10 mujeres, con edades que oscilaron entre los 3 meses y los 28 años con predominio de 4 a 10 años (18 casos). Los resultados de los operados con intenciones definitivas (27) se han controlado hasta 17 años, la mayoría más de 5 años, siendo excelente en 14 y bueno en 8; de los con fines de diagnóstico a 3 se le han practicado resección de colon por dolicosigmoide, con resultados de excelente en uno, bueno en otro y regular el tercero; y a dos descenso endorrectal tipo Duhamel con buenos resultados. Hay perdidos de control, de toda la serie, 4 pacientes. Dos murieron, una niña de 3 meses de edad, después de la biopsia y colostomía por enterocolitis y desequilibrio metabólico, y la otra, una mujer de 26 años, por obstrucción intestinal y peritonitis a los 6 meses de la miectomía. (Fig. 18)

Thomas C. y su grupo, en North Carolina, E. U., describieron la esfinterectomía posterior y miectomía rectal para el tratamiento de la enfermedad de Hirschsprung de segmento corto, emplean incisión media sobre sacrococcis; y aconsejan, también, su práctica en pacientes con estre-



Fig. 16. Técnica de Soave.

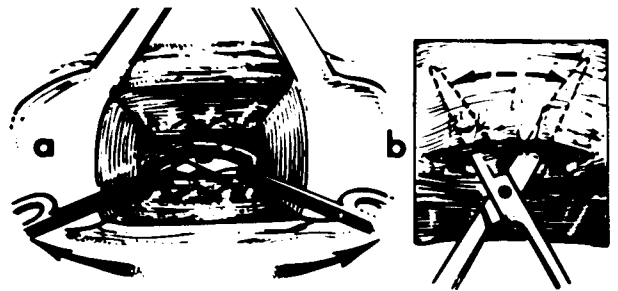


Fig. 17. Técnica de Miectomia Endorrectal.

ñimiento crónico severo que no ha cedido al tratamiento médico riguroso. (21)

En síntesis, el candidato ideal para *miectomía rectal*, es el que tiene un segmento corto o ultracorto agangliónico, severa inhibición, con zona transicional abrupta e inervación normal del segmento proximal.

Aganglionsis total del colon. Manejo. Ocurre hasta un 10 al 15% (8%), puede o no comprometer íleo terminal. Las alteraciones en la absorción y reservorio funcional

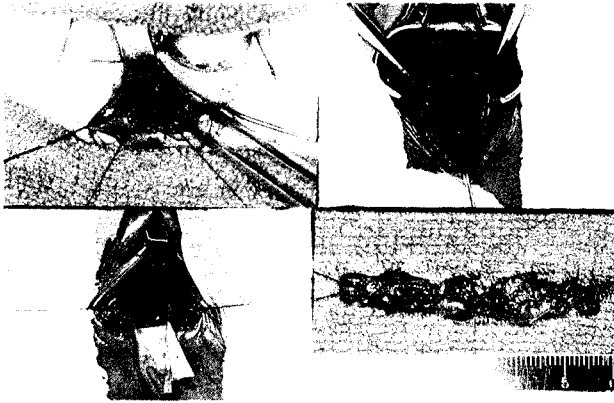


Fig. 18. Miectomia Endorectal, técnica personal, tiempos quirúrgicos.

del colon, ocasionan aumento de movimientos intestinales y pérdida de líquidos y sodio. Se han ideado varias técnicas. Inicialmente puede realizarse una ileostomía en la parte distal ganglionar.

Boley, en New York, reseca ciego e íleo terminal agangliónico, mitad izquierda del transversal, descendente, sigmoide y recto superior, disecciona mucosa rectal y desciende íleo gangliónico para anastomosarlo a 1 ó 2 cms. de la línea dentada; el colon derecho lo une al íleo en forma latero-lateral.

Heath en Londres, practica técnica similar a la de Martin, quien anastomosa colon izquierdo agangliónico y recto a íleo terminal ganglionar, latero-lateral y descenso íleo a canal anal. (Fig. 19)

El uso moderno de las suturas mecánicas han facilitado las anastomosis y este tipo de cirugía.

Se han descrito segmentos alternos de aganglionosis a lo largo del colon, siendo lo más importante descubrirlos, aclarar su extensión y compromiso agangliónico para realizar la cirugía más conveniente, con resección y descenso de segmento ganglionar al área del canal anal sin lesionar los esfínteres.

Se describen incontinencia por varios meses, o aun años, pero se controla con el tiempo. (12, 28, 29, 43, 57, 70, 124, 129)

MORBILIDAD

Las complicaciones postoperatorias, en general, varían de un 8 a 10%, y son: obstrucción intestinal por adherencias, vólvulus o invaginación. Escape anastomosis, fístula, abscesos (locales, pélvicos, retroperitoneales); a veces se requiere colostomía, drenaje y revisión cirugía. Incontinencia, pasajera o definitiva, dependiendo del daño del esfínter. Estenosis anal, rectal, fibrosis; escurrimiento fecal, estas pueden ser tardías.

Persistencia de estreñimiento, fecalomas; escoriación perineal.

Enterocolitis, inmediata, la mayor causa de muerte, o tardía.

El manejo de este tipo de complicaciones depende de la severidad y compromiso sistémico, requieren mantenimiento hidroelectrolítico y nutricional, antibióticos; drenaje, colostomía; dilataciones; revisión cirugía realizada; valoración clínica, radiológica y manométrica.

MORTALIDAD

Ha disminuido debido al progreso en la estabilización clínica y nutricional (nutrición parenteral), y al uso de las suturas mecánicas, sin embargo sigue siendo elevada para la aganglionosis total del colon (19%).

Las revisiones globales de los japoneses la estiman en 1.8 a 2.4%, y la de los americanos de 1.4 a 3.8%.

La mayor causa de muerte sigue siendo la *enterocolitis* que ocasiona sepsis.

CONTROLES POSTOPERATORIOS

Deben basarse en estado clínico, especialmente relacionado con el ritmo, frecuencia, aspecto y características del hábito intestinal y las deposiciones; examen rectal cuidadoso, para valorar canal anal. Datos de incontinencia o estreñimiento, son de gran importancia; así como tipo de cirugía, complicaciones o su hubo reintervención quirúrgica.

La manometría valora esfínter anal externo, interno y reflejo anorrectal.

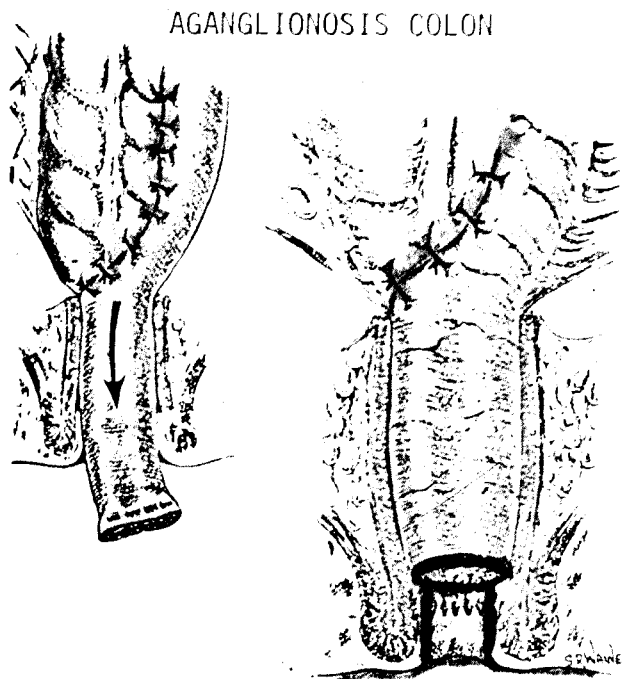


Fig. 19. Técnica para tratamiento aganglionosis total del colon.

En el Hospital Infantil de Los Angeles, California, Mis-halany y sus asociados valoraron 62 pacientes intervenidos por enfermedad de Hirschsprung, con diferentes técnicas, con perfil manométrico, por catéter de 3 luces con balón y sensores conectados a bomba de infusión y un dinógrafo para medir presión, en mm de Hg., en reposo del esfínter externo e interno, y luego con introducción de aire, 30 a 60 c.c., al balón, observar los cambios de presión de los esfínteres, los cuales fueron registrados. Algunos experimentaron sensación de llenura al distender el balón rectal. (92)

Las medidas fueron: presión esfínter externo, normal de 0 a 5 mm Hg.; en Swenson y Duhamel, 20 a 25 mm. Hg.; en Soave, 14.5 mm Hg.

Presión esfínter interno: normal de 0 a 20 mm Hg.; Duhamel, 5 mm Hg.; Swenson, 10.5 mm Hg.; y Soave, 17.5 mm Hg.

Llenando el balón rectal, el 90% se elevó la presión del esfínter externo, y en un 10% no. En el esfínter externo hubo depresión de la curva.

Concluyen que es posible que el mecanismo de continencia fecal en el postoperatorio de Hirschsprung esté ocupada por una alta presión en el esfínter externo.

En miectomía hay descenso de la presión.

El reflejo anorrectal puede estar presente en la mayoría.

Nagasaki, en Japón, realizó estudios de manometría en 22 operados de Hirschsprung, las presiones registradas fueron: (98)

normales, 7.1 + 3.7 cm. H₂O en recto; 13.7 + 5.6 cm H₂O en canal anal; con cirugía, al mes de operados con anastomosis tipo Z de Ikeda, 13.0 + 4.6, en recto; 18.2 + 6.2, en canal anal; a los dos meses bajaron, y al año obtuvo estas cifras, 7.4 + 3.4 en recto; y 13.7 + 3.5 en canal anal.

Finalmente, los resultados de estos estudios demuestran que un número significativo de pacientes operados por Enfermedad de Hirschsprung tienen varios desórdenes en sus evacuaciones por largos períodos (enterocolitis, constipación, incontinencia) y guardan relación con el tipo de descenso practicado. Al menos la mayoría de estos síntomas tienden a desaparecer con el tiempo, pero algunos pueden ser incapacitantes.

Radiológico. El enema baritado, usualmente, se indica en el postoperatorio por sospechas de alguna complicación. Las imágenes varían con el tipo de cirugía. En Swenson, se aprecia colon reducido en longitud, colon pequeño, calibre normal después de 4 meses; en la lateral, persiste aumento del espacio presacro. En Duhamel, bolsa rectal interpuesta al colon proximal; hay pobre correlación con el resultado clínico. En Soave, aumento del espacio presacro, en la lateral; recto angosto, pero después de algún tiempo puede aparecer normal.

RESULTADOS

Dependen de: 1. Extensión de la aganglionosis y su variedad clínica; 2. Edad de la operación definitiva. 3. Presencia o no de enterocolitis, y 4. Anomalías asociadas (Síndrome de Down, retardo mental, cardíacas).

Los diferentes procedimientos muestran como buenos los siguientes: Swenson, 78.57%; Duhamel, 81.45%, Rehbein, 82.09%; y Soave, 82.6%.

En el 90% de los niños se han logrado resultados satisfactorios, pero la función intestinal perfecta no siempre aparece.

Se señalan grados pequeños de estreñimiento, expulsión involuntaria de materia fecal y retardo en el control reflejo y voluntario de la función rectal. (11, 14, 50, 53, 60, 65, 83, 120, 129, 134)

CONCLUSIONES

En la Enfermedad de Hirschsprung, la patogenia específica aún no se ha aclarado; pero los progresos en el conocimiento de las alteraciones de motilidad intestinal, hormonas gastrointestinales, y métodos de estudio como la manometría e histoquímicos, ayudan a determinar y definir, en forma precoz, un diagnóstico exacto, el cual debe hacerse de preferencia durante el período de recién nacido.

Un diagnóstico oportuno, evita complicaciones como la enterocolitis, de alta mortalidad, y permite una cirugía definitiva adecuada con magníficos resultados a largo plazo, en especial con el empleo de las suturas mecánicas gastrointestinales, evitando así el alto índice de complicaciones postoperatorias; pues los múltiples procedimientos y variadas modificaciones de intervenciones quirúrgicas nos deben alertar de lo inadecuado; solo la experiencia y prejuicios de los cirujanos influyen en la elección del tipo conveniente de cirugía, dependiendo de la facilidad y seguridad con que se pueda realizar, se lograrán buenos resultados.

Un completo seguimiento postoperatorio no es posible, porque muchos pacientes y sus parientes cambian con frecuencia el lugar de residencia y no pueden ser localizados; otros no se sienten satisfechos con su operación, y a menudo van donde otro cirujano.

Se consideran con excelentes *resultados* quienes defecan normalmente, retienen líquidos y gases, y se sienten bien; algunos presentan movimientos acuosos, nocturnos, por algunos años; persistencia de estreñimiento (5%) con evacuaciones duras, cada 4 a 6 días, que pueden corregirse con laxantes, enemas o supositorios ocasionales, responden bien después de algún período de tiempo prolongado.

El conocimiento de factores etiológicos posiblemente ayuden a modificar el criterio, y se instituya, incluso, una prevención prenatal de esta enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

1. AKKARY S., KANDIL W., et al., A Histochemical study of the mucosubstances of the Colon in cases of Hirschsprung's disease with and without Enterocolitis. *P., P., Surg.*, vol. 16 No. 5, 664, 668, Oct. 1981.
2. AL-JURE ADEL. Pseudo-obstruction in Idiopathic megacolon. *Dis. Col. & Rect.*, vol. 22, No. 6, 437, 439, Sept. 1979.
3. ALVES de BRITO I., MAKSSOUND J.G., Evolution with age of the Acetylcholinesterase activity in rectal suction biopsy in Hirschsprung's disease. *J.P. Surg.*, vol. 22, No. 5, 425, 430, May 1987
4. AMODIO J., BERDON W. et al., Microcolon of Prematurity: A form of Functional Obstruction. *Am. J. Radiol.* vol. 146, No. , 239, 244, Feb. 1986.
5. ARHAN P., DEVROEDE G., et al. Idiopathic Disorders of fecal continence in children. *Pediatr.*, vol. 71, No. 5, 774, 779, May. 1983.
6. ARIEL I., HERSHLAG, A., et al., Hypoganglionosis of the Myenteric plexus with normal Meissner's Plexus: A new variant of colonic ganglion cell disorders. *J. Ped. Surg.*, vol. 20, No. 1, 90, 92, Feb. 1985.
7. ARIEL H.I., LERNAU O.Z., Cytomegalic inclusion virus and Hirschsprung's disease. *Z. Kinderchir.* 39, 253, 254, Aug. 1984.
8. BACKWINKEL K.D., OAKLEY, D., TUFFLI G., Rectal myectomy for short segment aganglionic megacolon. *Surg. Gynecol. and Obstetr.*, vol. 132, No. 1, 109, Jan. 1971.
9. BECK D.E., JAGELMAN, D.G., FAZIO, V.W., The Surgery of idiopathic constipation. *Gast. Cl. N.A.*, vol. 16, No. 1, 143, 156, March. 1987.
10. BEDOYA A., La Acetilcolinesterasa en la Enfermedad de Hirschsprung. *Tribuna Médica Colombiana*, 18, 20, Oct. 1o. de 1983.
11. BENSON C., Lloyd J., Valoración del tratamiento quirúrgico de la Enfermedad de Hirschsprung. *Cl. Quir. N.A.*, 1.495, Dic. 1964.
12. BOLEY S.J., A new operative approach to total aganglionosis of the colon. *Surg. Gynec. and Obst.*, vol. 159, 481, 484, Nov. 1984.
13. BOLEY S.J. The pathophysiology of Hirschsprung's disease. A continuing search. *J. Ped. Surg.*, vol. 10, No. 6, 861, 863, Dec. 1975.
- 13A BEDOYA A., PALLARES L. Anastomosis en Z (Técnica de Ikeda) en el tratamiento de la Enfermedad de Hirschsprung. *Temas escogidos de Gastroenterología*. Tomo XXIV. 1987.
14. BOLEY S.J., DINARI G., COHEN M., Enfermedad de Hirschsprung en el neonato. *Cl. de Periontol.* vol. 1, 45, 60, 1978
15. BOSTON V.E., CYWES S., DAVIES M.R., Serum and Erythrocyte Acetylcholinesterase activity in Hirschsprung's disease. *J. Ped. Surg.*, vol. 13, No. 4, 407, 410, Aug. 1978.
16. BOWES K.L., KLING S., Anorectal manometry in premature infants. *J. Ped. Surg.*, vol. 14, No. 5, 533, 535, Oct. 1979.
17. BUSER W.D., MINER P., Delayed rectal sensation with fecal incontinence successful treatment using anorectal manometry. *Gastr.*, vol. 91, No. 5, 1.186, 1.191, Nov. 1986.
18. CAMPBELL P.E., NOBLETT H., Experience with rectal suction biopsy in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *J. Ped. Surg.*, vol. 4, 410, Aug. 1969.
19. CANIANO D.A., GRACE T.G., et al., Functional Response to Vasoactive Intestinal Peptide in Piebald Lethal Mice. *J. Ped. Surg.*, vol. 21, No. 12, 1.128, 1.132, Dec. 1986.
20. CHOW C.W., CAMPBELL P.E., Short segment Hirschsprung's disease as a cause of discrepancy between histologic, histochemical and clinical features. *J. Ped. Surg.*, vol. 18, No. 2, 167, 171, Ap. 1983.
21. COLIN G.T., BREAM C., CONNICK P., Posterior sphincterotomy and rectal myotomy in the management of Hirschsprung's disease. *Ann of Surg.* vol. 171, No. 5, 796, May 1970.
22. COLLIER J.A., Clinical Application of Anorectal manometry *Gastr.* *Cl. N.A.*, vol. 16, No. 1, 17, 33, March. 1987.
23. CONSTANTINIDES C.G., NIXON H., Anorectal manometry under anesthesia in the investigation of children with chronic constipation. *Dis. Col. & Rect.*, vol. 25, No. 2, 125, 130, March 1982.
24. CORKERY John J., Enfermedad de Hirschsprung. *Cl. Gastr. Enfermedades del Ano y Recto*. Vol. 3, 66, 79, Salvat Edit., 1976.
25. DALE G., LOWDON P., et. al., Diagnostic value of rectal mucosal Acetylcholinesterase levels in Hirschsprung's disease. *The Lancet*, 347, 349, Feb. 1979.
26. DANIS R., TIPPETT J., BRODEUR A., Rectal mucosa stripping with abdomino-perineal pull-through procedure: an anatomic and physiologic study. *J. Ped. Surg.*, vol. 4, 24, Feb. 1969.

27. DAVIDSON M., BAUER Ch., Studies of distal colonic motility in children. Achalasia of distal rectal segment. *Pediatr.* 21, 746, May 1958.
28. De CHADAVERIAN J.P., SLIM M., AKEL S., Double zonal aganglionosis in long segment Hirschsprung's disease with a "skip area" in transverse colon. *J. Ped. Surg.*, vol. 17, No. 2, 195, 197, Ap. 1982.
29. DiLORENZO, YAZBECK S., BROCHUP P., Aganglionosis of the entire bowel: four new cases and review of the literature. *Br. J. Surg.*, vol. 72, 657, 658, Aug. 1985.
30. DIMLER M., "Acquired" Hirschsprung's disease. *J. Ped. Surg.*, vol. 16, No. 6, 844, 845, Dec. 1981.
31. ETZIONI A., BENDERLY A., BAAR-MAOS J.A., Segmental dilatation of the colon another cause of chronic constipation. *Dis. Col. & Rect.*, vol. 23, No. 8, 580, 582, Nov.-Dec. 1980.
32. FAVERDIN C., DORNIC C., et. al., Quantitative analysis of Anorectal pressures in Hirschsprung's disease. *Dis. Col. & Rect.*, vol. 24, No. 6, 422, 427, Sept. 1981.
33. FITZGERALD J.F., Dificultades relacionadas con defecación y eliminación en los niños. *Cl. Gastr., Gastroenterología Pediátrica*, vol. 5, No. 2, Salvat Edit. 1978.
34. FREUD H., HUMPHREY Ch., FISCHER J., Reduced tissue content of Vasoactive Intestinal Peptide in aganglionic colon of Hirschsprung's disease. *A.J. Surg.*, vol. 141, 243, 244, Feb. 1981.
35. FURNESS J.B., More comment on Hirschsprung's disease. *Dis. Col. & Rect.*, vol. 15, No. 4, 131, Jul-Aug. 1972.
36. GHORY M.J., SHELDON C., Newborn Surgical Emergencies of the Gastrointestinal Tract. *Surg. Cl. N.A.*, vol. 65, No. 5, 1.083, 1.098, Oct. 1985.
37. GOLIGHER J.C., NIXON H.H., Megacolon y otras anomalías congénitas del colon. *Cirugía del Ano, Recto y Colon*, Salvat Edit. 300, 335, 1982.
38. GORDON P., An Improved technique for the Duhamel Operation using EEA Stapler. *Dis. Col. & Rect.*, vol. 26, No. 10, 690, 692, Oct. 1983.
39. GOTO S., IKEDA K., NAGGASAKI A., et. al., Hirschsprung's disease in Adult: Special reference to histochemical determination of the acetylcholinesterase activity. *Dis. Col. & Rect.*, vol. 27, No. 5, 319, 320, May. 1984.
40. GUILLEMINAULT C., McQUITTY J., et. al., Congenital central alveolar Hypoventilation syndrome in six Infants. *Pediatr.* vol. 70, No. 5, 684, 694, Nov. 1982.
41. GUO W., SHENGHUS Z., et. al., Nonoperative treatment of Hirschsprung's disease: A new approach. *J. Ped. Surg.*, vol. 22, No. 5, 439, 442, May 1987.
42. HADDAH H., DEVROEDE G., BERTRAND G., Trastornos de la Motilidad del Intestino Grueso. *Cl. Med. N.A.*, vol. 6, 1.377, 1.395, 1981.
43. HAFFNER J.F., SCHISTAD G., Atresia of the colon combined with Hirschsprung's disease, a case report. *J. Ped. Surg.* 4, 560, Oct. 1969.
44. HALL Ch., LAMPERT P., Immunohistochemistry as an Aid in the Diagnosis of Hirschsprung's disease. *Am. J. Cl. Path.*, vol. 83, No. 2, 177, 181, Feb. 1985.
45. HEATH A. L., SPITZ L., MILLA P.J., The absorptive function of Colonic Aganglionic Intestine: Are the Duhamel and Martin Procedures rational? *J. Ped. Surg.*, vol. 20, No. 1, 34, 36, Feb. 1985.
46. HEN J., DOLANT T., et. al., Meconium plug syndrome associated with Cystic fibrosis and Hirschsprung's disease. *Ped.*, vol. 66, No. 3, 466, 467, Sept. 1980.
47. HUIZINGA J.D., Electrophysiology of Human colon motility in health and disease. *Cli. Gastr.*, vol. 15, No. 4, 879, 901, Oct. 1986.
48. HUNTLEY C., SHAFFNER L., et. al., Histochemical diagnosis of Hirschsprung's disease. *Ped.* vol. 69, No. 6, 755, 761, June 1982.
49. IKAWA H., YOKOYAMA J., et al., A Quantitative Study of Acetylcholine in Hirschsprung's disease. *J. Ped. Surg.*, vol. 15, No. 1, 48, 52, Feb. 1980.
50. IKEDA K., GOTO S., Diagnosis and Treatment of Hirschsprung's disease in Japan. An analysis of 1628 patients. *Ann Surg.*, vol 199, No. 4, 400, 405, Ap. 1984.
51. IMAMURA K., YAMAMOTO M., SATO A., et. al., Pathophysiology of aganglionic colon segment: An experimental study on aganglionosis produced by a new method in the rat. *J. Ped. surg.*, vol. 10, No. 6, 865, 873, Dec. 1975.
52. JOHNSON J.F., McMURDO K., Spontaneous complete evacuation of barium in a baby with Hirschsprung's disease. *Am. J. Radiol.*, vol. 139, No. 3, 594, 595, Sep. 1982.
53. JORDAN F., CORAN A.G., et. al., An evaluation of the modified endorectal procedure for Hirschsprung's disease. *J. Ped. Surg.*, vol. 14, No. 6, 681, 685, Dec. 1979.
54. KAPILA L., HABERKORN S., NIXON H., Chronic adynamic bowel simulating Hirschsprung's disease. *J. Ped. Surg.*, vol. 10, No. 6, 855, 862, Dec. 1975.
55. KASSAI M., SUZUKI H., WATANABE K., Rectal myotomy with colectomy: a new radical operation for Hirschsprung's disease. *J. Ped. Surg.*, vol. 6, No. 1, 36, 41, Feb. 1971.
56. KELLY J. H., Cineradiography in anorectal malformations. *J. Ped. Surg.*, vol. 4, 538, Oct. 1969.

57. KIMURA K., et. al., A new surgical approach to extensive aganglionosis.
J. Ped. Surg., vol. 16, No. 6, 840, 843, Dec. 1981.
58. KIRCHNER S., HOREV G., Diagnostic Imaging in children with acute chest and abdominal disorders.
Ped. Clin. N.A., vol. 32, No. 6, 1363, 1381, Dec. 1985.
59. KLEIN C., WESLEY J.R., Hirschsprung disease in the newborn.
J. Ped. Surg., vol. 19, No. 4, 370, 374, Aug. 1984.
Radiol., vol. 155, No. 3, 855, Jun. 1985.
60. KLEINHAUS S., BOLEY S., et. al., Hirschsprung's disease: A survey of the Members of the Surgical Section of The American Academy of Pediatrics.
J. Ped. Surg., vol. 14, No. 5, 588, 597, Oct. 1979.
61. KLUCK P., Van MULLEN G., et. al., Hirschsprung's disease studied with Monoclonal antineurofilament antibodies on tissue sections.
The Lancet, 652, 653, March. 24, 1984.
62. KRISCHNAMURTHY S., SCHUFFLER M., et. al., Severe idiopathic constipation is associated with a distinctive abnormality of the colonic myenteric plexus.
Gastroent., vol. 88, No. 1, 26, 34, Jan. 1985.
63. LANFRANCHI G. A., BAZZOCCHI G., et. al., Anorectal manometry in the diagnosis of the Hirschsprung's disease. Comparison with clinical and radiological criteria.
Am. J. Gastr., vol. 79, No. 4, 270, 275, Ap. 1984.
64. LARSSON L. T., MALFORMS G., et. al., Hirschsprung's disease: A comparison of the nervous control of ganglionic and aganglionic smooth muscle in vitro.
J. Ped. Surg., vol. 22, No. 5, 431, 435, May. 1987.
65. LAVERY I. C., Cirugía de la Enfermedad de Hirschsprung.
Cl. Quir. N. A., vol. 1, 161, 175, 1983.
66. LEAPE L., RAMENOFKY M., Anterior ectopic anus: A common cause of constipation in children.
J. Ped. Surg., vol. 13, No. 6D, 627, 630, Dec. 1978.
67. LEENDERS E., SIEBER W. K., Congenital megacolon observation by Frederick Ruysch, 1691.
J. Ped. Surg., vol. 5, No. 1, Feb. 1970.
68. LEENDERS E., SIEBER W. K., et. al., Aganglionic megacolon in infancy.
Surg. Gynec. & Obst., vol. 131, No. 3, 424, Sept. 1970.
69. LEENDERS E., SIEBER W. K., KIESEWETTER W., Enfermedad de Hirschsprung.
Cl. Qu. N. A., 907, Ag. 1970.
70. LEFEBVRE M., LEAPEL., et. al., Total colonic aganglionosis initially diagnosed in an adolescent.
Gastroent., vol. 87, No. 6, 1,364, 1,366, Dec. 1984.
71. LERNAU O. Z., NISSAN S., Low anterior resection with a long posterior anorectal myectomy and sphincterectomy for Hirschsprung's disease.
J. Ped. Surg., vol. 15, No. 5, 613, 614, Oct. 1980.
72. LERNAU O. Z., UDASSIN R., et. al., Pseudo and true Hirschsprung's disease in one family.
Am. J. Gastroent., vol. 77, No. 6, 374, 376, Jun. 1982.
73. LIVADITIS A., Hirschsprung's disease: long-term results of the original Duhamel operation.
74. LOENING-BAUCKE V.A., YOUNOSZAI K., Effect of treatment on rectal and sigmoid motility in chronically constipated children.
Pediat., vol. 73, No. 2, 199, 205, Feb. 1984.
75. LOPEZ ESCOBAR G., Miectomía rectal en la Enfermedad de Hirschsprung.
Tribuna Médica, Colombia, No. 607, A9, A20, Ag. 1975.
Temas Escogidos de Gastroenterología, vol. XIX, 215, 236, 1975.
76. LYNN H. B., Rectal myectomy for aganglionic megacolon.
Mayo Cl. Proceed. 41, 289, May. 1966.
77. LYNN H. B., Van HEERDEN J., Rectal Myectomy in Hirschsprung's disease.
Arch. Surg., vol. 110, 991, 994, Aug. 1975.
78. LLOYD-STILL J., DEMERS L., Hirschsprung's enterocolitis, prostaglandins and response to cholestyramine.
J. Ped. Surg., vol. 13, No. 4, 417, 418, Aug. 1978.
79. MAC-MAHON R. A., MOORE C. M., et. al., Kirschsprung-Like syndromes in patients with normal ganglion cells on suction rectal biopsy.
J. Ped. Surg., vol. 16, No. 6, 835, 839, Dec. 1981.
80. MAHBOUBI S., SCHNAUFER L., The barium-enema examination and rectal-manometry in Hirschsprung's disease.
Rad. 130, 643, 647, March. 1979.
81. MARTELLI H., DEVROEDE G., et. al., Mechanisms of idiopathic constipation: outlet obstruction.
Gastroent., vol. 75, No. 4, 623, 631, Oct. 1978.
82. MARTIN L., BUCHINO J., et. al., Hirschsprung's disease with Skip Area (segmental aganglionosis)
J. Ped. Surg., vol. 14, No. 6, 686, 687, Dec. 1979.
83. MARTIN L., TORRES M. A., Enfermedad de Hirschsprung.
Cl. Qu. N. A., vol. 5, 1,205, 1,214, 1985.
84. McCREADY R., BEART R., Adult Hirschsprung's disease: results of surgical treatment at Mayo Clinic.
Dis. Col. & Rect., vol. 23, No. 6, 401, 407, Sept. 1980.
85. MEIER-RUGE W., et. al., Acetylcholinesterase activity in suction biopsies of the rectum in the diagnosis of Hirschsprung's disease.
J. Ped. Surg. 7, 11, Feb. 1972.
86. MERCER R. D., Estreñimiento.
Cl. Ped. N. A. 175, 185, Feb. 1967.

87. MERKLER R., SOLISH S., et. al., Meningomyelocele and Hirschsprung's disease: Theoretical and clinical significance. *Pediat.* vol. 76, No. 2, 299, 300, Aug. 1985.
88. MEUNIER P., et al., Accuracy of the manometric diagnosis of Hirschsprung's disease. *J. Ped. Surg.*, vol. 13, No. 4, 411, 415, Aug. 1978.
89. MEUNIER P., MARECHAL J. M., et. al., Rectoanal pressures and rectal sensitivity studies in chronic children constipation. *Gastroent.* vol. 77, No. 2, 330, 336, Aug. 1979.
90. METZGER R., ALVEAR D. T., et. al., Hirschsprung's disease in adults: report of a case and review of the literature. *Dis. Col. & Rect.*, vol. 21, No. 2, 113, 117, March. 1978.
91. MINDELZUN R., HICKS M., Adult Hirschsprung Disease: radiographic findings. *Radiol.* vol. 160, No. 3, 623, 625, Sept. 1986.
92. MISHANLANY H.G., WOOLLEY, M., Postoperative functional and manometric evaluation with Hirschsprung's disease. *J. Ped. Surg.*, vol. 22, No. 5, 443, 446, May 1987.
93. MIYANO T., SURUGA K., New operative technique for Hirschsprung's disease. *J. Ped. Surg.*, vol. 20, No. 2, 160, 163, Ap. 1985.
94. MORIKAWA, Y., DONAHOE P., et. al., Manometry and Histochemistry in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *Pediat.*, vol. 63, No. 6, 865, 871, Jun. 1979.
95. MUNAKATA K., OKABE I., et. al., Histologic studies of rectocolic aganglionosis and Allied diseases. *J. Ped. Surg.*, vol. 13 No. 1, 67, 75, Feb. 1978.
96. MUNNINGS D., GARDINER G., et. al., Stercoral perforation in a patient with adult Hirschsprung's disease. *Dis. Col. & Rect.*, vol. 24, No. 7, 526, 529, Oct. 1981.
97. NAGASAKI A., IKEDA K., et. al., Induction of the rectoanal reflex by electric stimulation. A diagnostic Aid for Hirschsprung's disease. *Dis. Col. & Rect.*, vol. 27, No. 9, 598, 601, Sept. 1984.
98. NAGASAKI A., IKEDA K., et. al., Post-operative sequential anorectal manometric study of Children with Hirschsprung's disease. *J. Ped. Surg.*, vol. 15, No. 5, 615, 619, Oct. 1980.
99. NISSAN S., BAR-MAOR J.A., Changing trends in presentation and management of Hirschsprung's disease. *J. Ped. Surg.*, vol. 6; 10, Feb. 1971.
100. NISSAN S., BAR-MAOR J.A., LEVY E., Anorectal myomectomy in the treatment of short segment Hirschsprung's disease. *Ann Surg.* vol. 170, No. 6, 969, Dic. 1969.
101. NIXON H., Hirschsprung's disease: Progress in management and diagnostics. *World J. Surg.*, vol. 9, No. 2, 189, 202, Ap. 1985.
102. NOBLETT H. A rectal suction biopsy tube for use in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *J. Ped. Surg.*, 4; 406, Aug. 1969.
103. OHASHO S., OKAMOTO E., An experimental study on the mechanism of rectosphincterix reflex in special reference to Hirschsprung's disease. *J. Ped. Surg.*, vol. 19, No. 3, 278, 280, Jun. 1984.
104. PATRIQUIN H., MARTELLI H., et. al., Barium-enema in chronic constipation: is it meaningful? *Gastroent.* vol. 75, No. 4, 619, 622, Oct. 1978.
105. POISSON J., DEVROEDE, G., Estreñimiento crónico greve como problema quirúrgico. *Cl. Qu. N.A.*, vol. 1, 193, 218, 1983.
- 105A. RAMIREZ N., DUQUE A., Reflejo rectoesfinteriano. Registro simplificado. *Medicina de Caldas*, vol. 8, No. 1; 5, 13. Enero, Marzo 1986.
106. POLLEY T., CORAN A.G., et. al., A ten-year experience with ninety-two cases of Hirschsprung's disease. Including sixty-seven consecutive Endorectal Pull-through procedures. *Ann Surg.* vol. 202, No. 3, 349, 355, Sept. 1985.
107. RAPPAPORT L., LEVINE M., The prevention of Constipation and encopresis: A developmental model and approach. *Ped. Cl. N.A.*, vol. 33, No. 4, 859, 869, Aug. 1986.
108. RAVITCH M., Pseudo-Hirschsprung's disease. *Ann. Surg.* 147: 781, Jun. 1958.
109. READ N.W., ABOUZEKRY L., et. al., Anorectal function in Elderly patients with fecal impaction. *Gastroent.*, vol. 89, No. 5, 959, 966, Nov. 1985.
110. READ N.W., TIMMS J.M., Defecation and the pathophysiology of constipation. *Cl. Gastr.*, vol. 15, No. 4, 937, 965, Oct. 1986.
111. READ N.W., TIMMS J.M., et. al., Impairment of defecation in young woman with severe constipation. *Gastroent.* vol. 90, No. 1, 53, 60, Jan. 1986.
112. ROGAWSKI M., GOODRICH J.T., et. al., Hirschsprung's disease: Absense of serotonergic neurons in the aganglionic colon. *J. Ped. Surg.*, vol. 13, No. 6 D, 608, 615, Dec. 1978.
113. ROSEMFIELD N.S., ABLOW R., et. al., Hirschsprung's disease: Accuracy of the barium enema examination. *Radiol.* vol. 150, No. 2, 393, 400, Feb. 1984.
114. ROSEMBERG A., VELA R., A new simplified technique for pediatric anorectal manometry. *Pediat.* vol. 71, No. 240, 249, Feb. 1984.
115. RUBINSTEIN S., MOSS R., et. al., Constipation and meconium ileus equivalent in patients with cystic fibrosis. *Pediat.*, vol. 78, No. 3, 473, 479, Sept. 1986.

116. SAING H., LEE J.M., et. al., The use of the disposable intraluminal stapler in the definitive management of Hirschsprung's disease.
Dis. Col. & Rect. vol. 29, No. 3, 211, 213, March. 1986.
117. SARNAT H.B., SEAGRAM G., et. al., A fluorochromic neurons in Hirschsprung's disease.
Am. J. Cl. Path. vol. 83, No. 6, 722, 725, Jun. 1985.
118. SCALLEN C., PURI P., et. al., Identification of rectal ganglion cells using monoclonal antibodies.
J. Pediat. Surg. vol. 20, No. 1, 37, 40, Feb. 1985.
119. SCHILLER L.R., Fecal Incontinence.
Cl. Gastr., vol. 15, No. 3, 687, 704, July 1986.
120. SCHNAUFER L., Enfermedad de Hirschsprung.
Cl. Qu. N.A., 349, 359, Abril 1976.
121. SCHOUTEN R., Van VROONHOVEN T.J., A simple method of anorectal manometry.
Dis. Col. & Rect., vol. 26, No. 11, 721, 724, Nov. 1983.
122. SCOBIE W.G., KIRWAN W.D., et. al., Colonic motility in Children with constipation.
Dis. Col. & Rect., vol. 20, No. 8, 672, 676, Nov.-Dec. 1977.
123. SEIDEL E., WOODS J., et. al., Muscarinic cholinergic receptors in the piedalb mouse model for Hirschsprung's disease.
Gastr. vol. 85, No. 2; 335, 338, Aug. 1983.
124. SHADLING B., Total colon aganglionosis. A new operation.
J. Ped. Surg. vol. 19, No. 5; 503, 505, Oct. 1984.
125. SHANDLING B., DESJARDINS J.G., Anal myomectomy for constipation.
J. Ped. Surg. vol. 4, 115, Feb. 1969.
126. SHARMA L.K., et. al., A clinical evaluation of anorectal electromyography in the diagnosis of Hirschsprung's disease.
Ac. Ped. Scand. 70; 865, 867, 1981.
127. SHERMETA D., NILPRABHASSORN P., Posterior myectomy for primary and secondary short segment aganglionosis.
Am J. Surg., vol. 133; 39, 41, Jan. 1977.
128. SHOULER P., KEIGHLEY, Changes in colorectal function in severe idiopathic chronic constipation.
Gastroent. vol. 90, No. 2; 414, 420, Feb. 1986.
129. SIEBER W., Hirschsprung's disease.
Current Problems in Surg., vol. XV, No. 6, Jun. 1978.
130. SMITH B., GRACE R., TODD I., Organic constipation in adults.
Br. J. Surg., vol. 64, 313, 314, 1977.
131. SOAVE FRANCO, Endorectal pull-through: 20 years experience.
J. Ped. Surg., vol. 20, No. 6, 568, 579, Dec. 1985.
132. STEICHEN F.M., SPIGLAND N.A., NUÑEZ D., The modified Duhamel operation for Hirschsprung's disease performed entirely with mechanical sutures.
J. Ped. Surg., vol. 22, No. 5; 436, 438, May 1987.
133. SUZUKI H., WHITE J.J., et. al., Nonoperative diagnosis of Hirschsprung's disease in neonates.
Pediat. vol. 51, No. 2; 188, 191, Feb. 1973.
134. SWENSON ORVAR, Megacolon congénito.
Cl. Ped. N.A., 187, 196, Feb. 1967.
135. SWENSON ORVAR, Parcial internal sphincterotomy in treatment Hirschsprung's disease.
Ann Surg. 160; 540, Sept. 1964.
136. TAGUCHI T., TANAKA K., et. al., A vascular cause for Hirschsprung's disease.
Gastroent. 89; 701, 1985.
137. TAKADA Y., AOYAMA K., et. al., The association of imperforate anus and Hirschsprung's disease in siblings.
J. Ped. Surg., vol. 20, No. 3; 271, 273, June 1985.
138. TAM P.K., LISTER J., Development profile of neuron-specific enolase in human Gut and its implications in Hirschsprung's disease.
Gastroent. vol. 90, No. 6, 1901, 1906, Jun. 1986.
139. TAMATE S., SHIOKAWA C., et. al., Manometric Diagnosis of Hirschsprung's disease in the Neonatal period.
J. Ped. Surg., vol. 19, No. 3; 285, 288, Jun. 1984.
140. TANK E.S., Diagnosis and treatment of congenital anomalies of the anus and rectum.
Dis. Col. & Rect., 15; March. 1972.
141. TANK E., ARBOR A., Pitfalls in the diagnosis and treatment of Hirschsprung's disease.
Arch. Surgs., vol. 102; 332, 334, Ap. 1971.
142. TAYLOR P., HAMMOND W., DARBY C., An Assessment of anorectal motility in the management of adult megacolon.
Br. J. Surg., vol. 67; 754, 756, 1980.
143. TODD I., Adult Hirschsprung's disease.
Br. J. Surg., vol. 64; 311, 312, 1977
144. TOULOUKIAN R., MORGENROTH V., et. al., Sympathetic neurotransmitter metabolism in Hirschsprung's disease.
J. Ped. Surg., vol. 10, No. 5; 593, 598, Oct. 1975.
145. TSUTO T., OKAMURA H., et. al., Immunohistochemical investigations of Gut Hormones in the colon of patients with Hirschsprung's disease.
J. Ped. Surg., vol. 20, No. 3; 266, 270, Jun. 1985.
146. TOWNE B., STOCKER T. et. al., Acquired aganglionosis.
J. Ped. Surg., vol. 14, No. 6; 688, 690, Dec. 1979.
147. UDASSIN R., NISSAN S. et. al., The mild form of Hirschsprung's disease (short segment). Fourteen-years experience in diagnosis and treatment.
Ann Surg., vol. 194, No. 6; 767, 770; Dec. 1981.

148. UEKI S., OKAMOTO E. et. al.. Qualitative and Quantitative analysis of muscarinic acetylcholine receptors in the piebald lethal mouse model of Hirschsprung's disease. *Gastroent.* vol. 88, No. 6; 1,834, 1,841, Jun. 1985.
149. VANHOUTTE J.. Primary aganglionosis associated with imperforate anus review of the literature pertinent to one observation. *J. Ped. Surg.*, 4; 468, Aug. 1969.
150. VARMA K.. Experience in the diagnosis of Hirschsprung's disease using the anomanometer. *J. Ped. Surg.*, vol. 14, No. 5; 551, 553, Oct. 1979.
151. WIJESINHA S.S., STEER H.W.. Observations in the immunocytes and macrophages in megacolon. *Dis. Col. & Rect.* vol. 25, No. 4; 312, 320, May-Jun. 1982.
152. WOYEAR L., BOULESTEIX J., et. al.. Waardenburg syndrome associated with Hirschsprung's disease and other abnormalities. *Pediat.* vol. 65, No. 2; 368, 369, Feb. 1980.
153. YA-XIONG S., CHENG-REN S., et. al.. Observation on Erythrocyte acetylcholinesterase (AChE) in infants and children with Hirschsprung's disease. *J. Ped. Surg.*, vol. 19, No. 3; 281, 284, Jun. 1984.
154. YOUNG L.W., YUNIS E. et.. Megaecystis microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome: additional clinical, radiologic, surgical and histopathologic aspects. *Am. J. Radiol.*, vol. 137, No. 4, 749, 755, Oct. 1981.