

Enterocolitis asociada a enfermedad de Hirschsprung. Experiencia en un Hospital Universitario Pediátrico

S. Castañeda Espinosa, A. García Giraldo, P. Jaimes de la Hoz, L. Jaramillo Barberi*, M.A. Perilla López, M. Méndez Manchola, J.A. Niño Salcedo, F. Fierro Ávila

*Unidad de Cirugía Pediátrica, *Departamento de Patología. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. Sede Bogotá. Fundación HOMI Hospital de La Misericordia. Bogotá*

RESUMEN

La enterocolitis asociada a la enfermedad de Hirschsprung (EAEH) es la complicación más grave y potencialmente fatal de la enfermedad, con una morbilidad y mortalidad significativas. La incidencia de EAEH varía notablemente entre las publicaciones dada la falta de consenso y la ausencia de criterios diagnósticos establecidos. Se seleccionaron los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Hirschsprung (EH) tratados entre Enero de 2009 a Diciembre de 2012 en la Fundación Hospital de La Misericordia (HOMI) encontrando 41 casos de EH, 6 de ellos con aganglioneosis total. En el 76% de los pacientes se realizó el diagnóstico de EAEH, 18 de ellos en el periodo neonatal y 6, tras el descenso definitivo; 23% presentaron episodios de enterocolitis recurrente. La EAEH fue la primera manifestación clínica en 25 (61%) de los pacientes con EH. De los pacientes con EH limitada al recto y sigmoides, un 67% tuvieron enterocolitis a diferencia de los casos de aganglioneosis total del colon (ATC), donde todos presentaron episodios de EAEH.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Hirschsprung; Enterocolitis; Reintervenciones en enfermedad de Hirschsprung.

ENTEROCOLITIS ASSOCIATED WITH HIRSCHSPRUNG'S DISEASE. EXPERIENCE IN A PEDIATRIC TEACHING HOSPITAL

ABSTRACT

Hirschsprung's associated enterocolitis (HAEC) is the most serious and potentially fatal complication of the disease, with a significant morbidity and mortality. The effect of HAEC varies remarkably among the publications since the lack of consensus and the absence of established diagnostic criteria. Patients diagnosed with Hirschsprung's disease (HD) were selected and treated between January 2009 and December 2012 in Fundación HOMI, finding 41 cases of HD, 6 of them with total aganglionosis. 76% of the patients had HAEC, 18 of them during the neonatal period and 6 of them after the final pull-through; 23% presented recurrent enterocolitis episodes. HAEC was the first clinical manifesta-

tion in 25 (61%) of the patients with HD. From HD patients limited to the rectum and sigmoid 67% had enterocolitis unlike TCA (total colonic aganglionosis) cases in which all presented HAEC episodes. In our setting, HAEC remains to be an unknown complication; this revision demonstrates its high incidence and mortality.

KEY WORDS: Hirschsprung's Disease; Enterocolitis; Hirschsprung's disease reintervention.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Hirschsprung (EH) es un trastorno en el desarrollo del sistema nervioso entérico (SNE) caracterizado por la ausencia de células ganglionares en el plexo mientérico y submucoso en el intestino^(1,2). Los neuroblastos aparecen inicialmente en el esófago en desarrollo en la semana cinco de gestación e inician la migración en sentido cefalocaudal hacia el canal anal desde la quinta hasta la decimosegunda semana de gestación. La ausencia de células en la EH ha sido atribuida a la falla en la migración de las células y, cuanto más temprano sea la alteración y se detenga la migración, mayor longitud tendrá el segmento comprometido⁽³⁾.

En la mayoría de los casos el segmento agangliónico compromete recto o recto y sigma, pero la longitud puede ser variable, y en el 5 a 10% de los casos puede afectarse todo el colon e incluso intestino delgado. La incidencia estimada de la EH es de 1 en 5.000 nacidos vivos⁽¹⁾.

La enterocolitis asociada a la enfermedad de Hirschsprung (EAEH) es la complicación más grave y potencialmente fatal de la enfermedad, con morbilidad y mortalidad significativas. La descripción original de la enfermedad, realizada en 1886 por el pediatra Harald Hirschsprung, señala 2 casos de mortalidad en pacientes con aganglioneosis asociado a úlceras en la mucosa y abscesos crípticos, hallazgos patológicos observados en la EAEH. La primera descripción de la EAEH, realizada en 1962 por Bill y Chapman y el trabajo de Carneiro, en 1992, definen la enfermedad como un síndrome caracterizado por diarrea, distensión abdominal, fiebre, dolor abdominal tipo cólico, alteración del estado de alerta y sangrado con la deposición (Fig. 1)⁽⁴⁾.

Correspondencia: Sergio David Castañeda Espinosa. Avenida Caracas #1-13. Bogotá. Colombia
E-mail: sdcastaneda@unal.edu.co

Trabajo presentado como póster en el 4th World Congress of Pediatric Surgery. Berlín. Alemania. 2013

Recibido: Marzo 2014

Aceptado: Agosto 2014



Figura 1. Distensión abdominal en pacientes con EAEH.



Figura 2. Hallazgos radiológicos en la presentación de EAEH.

La incidencia de EAEH varía entre las publicaciones dada la falta de consenso y de criterios diagnósticos establecidos. Se reconoce una incidencia en hasta el 58% de los pacientes con un promedio del 28,5%. Otro aspecto que hace difícil determinar la incidencia es la forma variable de presentación, puede encontrarse como forma inicial de presentación, antes de la corrección quirúrgica y después de ella. Se describe como forma inicial hasta en 24% de los casos, apareciendo antes de la corrección quirúrgica en hasta el 50% de los pacientes y posterior al descenso en hasta el 35% de ellos. Los episodios recurrentes de EAEH varían entre 5,2 a 41% (Fig. 2)^(1,3,4-10).

MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión sistemática de las historias de los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Hirschsprung tratados entre

Enero de 2009 a Diciembre de 2012 con una muestra total de 41 pacientes (Tabla I).

Las variables evaluadas fueron sexo, edad de los pacientes al momento del diagnóstico, patologías asociadas, historia familiar, longitud del segmento agangliónico y el tipo de descenso realizado. Se evaluaron las complicaciones presentadas, incluyendo episodios de EAEH, reintervenciones por la enfermedad de base y los casos de mortalidad.

La EAEH esta descrita como un cuadro clínico caracterizado por distensión abdominal, dolor tipo cólico, deposiciones diarreas, explosivas, fétidas y compromiso del estado general. Los episodios tomados en cuenta son aquellos que fueron diagnósticos y tratados por el servicio de Cirugía Pediátrica.

Como parte del tratamiento de estos pacientes está indicado el uso de irrigaciones endorrectales y antibiótico de amplio espectro, con énfasis en la cobertura contra *Clostri-*

Tabla I. Resumen de variables poblacionales.

	Total de pacientes	Pacientes HOMI	Pacientes EAEH
Muestra	41	11	31
Edad	1,93	1,31	0,722
Género			
• Hombre	36	10	28
• Mujer	5	1	3
Historia familiar			
• Sí	2	1	2
• No	39	10	29
Anomalías asociadas			
• Sí	15	6	12
• No	26	5	19
Trisomía 21	5	3	3
Tipo de aganglionosis			
• Clásica	30	7	21
• Segmento largo	5	0	4
• Aganglionosis total	6	4	6
Episodios de EAEH			
• Neonatal	18	4	18
• Post-descenso	6	1	6
• Recurrente	7	4	7
Tipo de descenso			
• Duhamel	26	8	18
• Transanal	4	1	4
• No descenso	11	2	9
Reintervenciones			
• Complicaciones quirúrgicas	11	2	6
• Reintervenciones por EH	10	2	8
Muertes	2	1	1

EH: enfermedad de Hirschsprung; EAEH: enterocolitis asociada a enfermedad de Hirschsprung.

dium difficile, por lo cual el manejo consiste en la utilización de metronidazol endorrectal e intravenoso. Posteriormente a esto, a los pacientes se les estudia mediante enema, una exploración bajo anestesia general para descartar estenosis y biopsias endorrectales en busca de un segmento de intestino agangliónico o áreas de transición.

RESULTADOS

El grupo de pacientes está compuesto por 41 casos, 36 hombres y 5 mujeres, con una relación de H:M de 7,2:1. El diagnóstico de la EH fue realizado en 20 (49%) de los casos en el periodo neonatal, 10 en el primer año de vida y los restantes, más allá del primer año. Treinta pacientes (73%) tenían la presentación clásica de la enfermedad con compromiso del rectosigma, 5 pacientes presentaban un segmento agangliónico largo y 6 aganglionosis total del colon (ATC).

Tabla II. Incidencia de episodios de EAEH según la variable de presentación de la EH.

Variable EH	Clásico	Largo	ATC
Total de pacientes	30	5	6
Pacientes EAEH	21	4	6
Pacientes fundación HOMI	7	0	4
Incidencia	70%	80%	100%

EH: enfermedad de Hirschsprung; EAEH: enterocolitis asociada a enfermedad de Hirschsprung.

Encontramos anomalías asociadas en 15 de los pacientes, las más frecuentes fueron 5 pacientes con diagnóstico de trisomía 21, 5 con patologías cardiovasculares, siendo la más frecuente la comunicación interauricular (CIA), 5 con malformaciones gastrointestinales, 4 con patologías urológicas y 3 con alteraciones a nivel del sistema nervioso central. Asociado a esto encontramos a un paciente con diagnóstico de síndrome de Mowat Wilson y 1 paciente con síndrome de Flyns.

Después del diagnóstico, 37 pacientes requirieron tratamiento con ostomía y a 4 pacientes se les practicó descenso transanal primario. El tipo de descenso más practicado fue el procedimiento Duhamel, el cual se realizó en 26 de los pacientes. Se presentaron dos casos de mortalidad, un paciente fallecido en el periodo neonatal por enterocolitis y otro con sepsis abdominal posterior a la realización del descenso abdominoperineal.

El diagnóstico de EAEH fue realizado en 31 (76%) de los pacientes de la serie, incidencia que está por encima de los valores publicados en la literatura pero que está en relación con nuestro tipo de hospital al ser un centro de referencia a nivel nacional, en 18 de estos el diagnóstico fue en el periodo neonatal, 6 casos posterior a la corrección quirúrgica y 7 de los pacientes presentaban episodios recurrentes de enterocolitis. En 28 de los 31 casos de EAEH los pacientes eran de sexo masculino, dos de ellos tenían historia familiar de EH. De los 31 pacientes, 21 tenían EH limitada al recto y sigma; todos los casos de ATC presentaron episodios de EAEH (Tabla II).

En el grupo de pacientes con EAEH se encontró un gran número de anomalías asociadas. En 12 casos se diagnosticaron 22 anomalías mayores. Trisomía 21 en 3 pacientes, 6 anomalías cardiovasculares, 3 en SNC y 3 en el sistema genitourinario. El 60% de los pacientes con trisomía 21 presentaron episodios de EAEH y en la población general del estudio (excluyendo a pacientes con trisomía 21), la incidencia fue del 77%.

La EAEH fue la forma de presentación en 25 de los pacientes. Posteriormente al descenso definitivo ocurrió en 14 de los pacientes. Se demostró estenosis en 3 casos, en 4 casos se encontró la bolsa rectal del Duhamel redundante y en 2 casos se encontró un segmento de intestino agangliónico descendido (Tabla III).

Tabla III. Episodios de EAEH según el momento de la presentación.

		<i>Exclusivamente</i>
Neonatal	25 (61%)	18 (58%)
Postdescenso	14 (34%)	6 (19%)
Recurrente	7 (23%)	

EAEH: enterocolitis asociada a enfermedad de Hirschsprung.

DISCUSIÓN

La EAEH es la complicación más grave y potencialmente fatal de la enfermedad de Hirschsprung, con morbilidad y mortalidad significativas. Las características clínicas de la EAEH fueron inicialmente descritas en 1962 y se basan en la presencia de diarrea explosiva, distensión abdominal, vómitos, salida de flatos explosivos y heces líquidas durante el examen rectal. Sin embargo, no existe una descripción clara y una clínica establecida, lo cual hace difícil establecer el diagnóstico. La enfermedad puede confundirse con cuadros de gastroenteritis infecciosa y complicaciones post-operatorias, como la obstrucción intestinal y la formación de abscesos, y tiene un amplio espectro de presentación desde la diarrea leve autolimitada hasta episodios de distensión abdominal con compromiso sistémico y shock séptico con alta mortalidad en las primeras 24 horas^(4,5).

La etiología es desconocida. A pesar de ser un grupo heterogéneo, todos los pacientes con EH presentan un desarrollo anormal del SNE, el cual participa en todos los aspectos de la función gastrointestinal, regulando la motilidad intestinal y las funciones de transporte epitelial. Cuando el SNE se encuentra afectado, la integridad de la barrera epitelial puede verse comprometida así como también la respuesta inmune y del microclima intestinal con el desarrollo de inflamación intestinal patológica iniciando un círculo vicioso de inflamación. Se ha demostrado que las alteraciones en los pacientes con EH son más que la ausencia de células ganglionares y que estas participan en la iniciación y perpetuación de la EAEH, igualmente hay evidencia de que las neuronas presentes en los segmentos gangliónicos son disfuncionales y exhiben marcadores de inmadurez^(4,9).

Las anomalías en la barrera protectora también se han encontrado en el segmento descendido, lo cual puede estar en relación con episodios recurrentes de EAEH. Hay incremento en la tasa de mucina intracelular y reducción en el recambio de mucina con alteración en la calidad y cantidad de la barrera mucosa y disminución en la producción de la proteína MUC-2, la cual es la más abundante en el moco humano, permitiendo una fácil invasión de la mucosa por patógenos. La etiología de la enfermedad se centra en anomalías de la homeostasis intestinal, con disfunción de la barrera intestinal, que provee la primera línea de defensa y en la cual tiene lugar la degra-

dación de bacterias. También se ha descrito alteración en la inmunidad celular y en la humoral en los pacientes con EH, con lo cual se observa reducción significativa en el recuento de neutrófilos y quimiotaxis inefectiva⁽⁴⁾.

La motilidad intestinal anormal conlleva obstrucción intestinal funcional con estasis, sobrecrecimiento y translocación bacteriana asociado a distensión abdominal e isquemia intestinal lo cual está en relación con la etiología de la EAEH. La dilatación mecánica y la retención de la materia fecal secundaria a la obstrucción fueron los factores predisponentes propuestos inicialmente como causantes de la EAEH, sin embargo, la obstrucción no explica la presencia de enterocolitis en pacientes con ostomía derivativa o aquellos pacientes con corrección de la enfermedad sin evidencia de zonas de obstrucción^(4,9).

No existe evidencia suficiente que relacione un organismo causal específico con la EAEH pero la asocian con agentes bacterianos y virales. El *Clostridium difficile* ha sido hallado con mayor frecuencia y mayor concentración en las heces de pacientes con EAEH comparados con grupos controles pero otros estudios han mostrado Rotavirus, *E. coli* y *Cryptosporidium*. Lo anterior sugiere que la susceptibilidad a la infección, dada por una barrera mucosa deficiente, alteraciones en la secreción de moco y en la producción de inmunoglobulinas, podría ser más importante que la detección de un germen específico.

Los hallazgos patológicos de la EAEH fueron observados desde la descripción inicial de la EH. El proceso se inicia con retención de moco, dilatación de las criptas y, posteriormente criptitis y microabscesos cripticos que pueden aumentar progresivamente hasta ocasionar ulceración de la mucosa y, en casos severos, necrosis transmural y perforación. El compromiso microscópico de la EAEH puede encontrarse tanto en segmentos agangliónicos como en segmentos bien innervados^(4,5,7).

El retardo en el diagnóstico de la EH más allá de la primera semana de vida es una variable asociada con aumento del riesgo de presentar episodios de EAEH. En el grupo de estudio en el 52% de los pacientes se realizó un diagnóstico tardío después del primer mes de vida.

La trisomía 21 es otro factor de riesgo conocido para presentar episodios de EAEH con una incidencia publicada del 50%. Las anomalías mayores (cardíacas, gastrointestinales, genitourinarias y del sistema nervioso central) también se han relacionado con una mayor incidencia de episodios de EAEH; sin embargo, esto está en mayor relación con el alto número de pacientes con trisomía 21 por el gran número de anomalías asociadas con este síndrome^(3,4,9).

La extensión de la enfermedad también se ha publicado como factor de riesgo con mayor incidencia en los pacientes con enfermedad de segmento largo y en ATC. La historia familiar y los factores genéticos no han sido bien establecidos como factores de riesgo dado que los pacientes con historia familiar tienen mayor tendencia a tener enfermedad de segmento largo. En este grupo de pacientes se presentaron 6 casos de

Tabla IV. Incidencia de EAEH post-operatoria según el tipo de descenso.

Tipo descenso	EAEH postdescenso			Total
	No	Sí	Fallece	
Duhamel	13 (50%)	12 (46%)	1 (4%)	26
Transanal	2 (50%)	2 (50%)		4

EAEH: enterocolitis asociada a enfermedad de Hirschsprung.

ATC lo cual representa una incidencia del 14%. En el 100% de pacientes con ATC se presentaron episodios de EAEH, lo cual está de acuerdo con la literatura. Solo encontramos dos casos con historia familiar de EH (4%), ambos cursaron con episodios de EAEH^(3,4,9).

Históricamente, el tipo de cirugía realizada había sido implicada como un posible factor de riesgo para el desarrollo de EAEH, con una menor incidencia publicada en pacientes tratados con descenso abdominoperineal (Duhamel) y mayor incidencia en los pacientes intervenidos con la técnica de Swenson. Actualmente, la mayoría de las series describen que la incidencia de la enfermedad no está modificada por el tipo y el momento de la cirugía, y lo que realmente predispone es la presencia de estenosis anorrectal o a nivel de la anastomosis. En este grupo el procedimiento más realizado es el tipo Duhamel, el cual se practicó en 61% de los casos, 10% de los pacientes fueron llevados a descenso transanal primario. No existen datos de procedimiento tipo Swenson o Soave. La incidencia de EAEH reportada no presenta diferencia significativa con una incidencia del 46% en el grupo con descenso tipo Duhamel y 50% en el grupo de pacientes tratados con descenso transanal (Tabla IV).

Como parte del protocolo del servicio de Cirugía Pediátrica, todos los pacientes con EH que ingresan por EAEH

después del descenso se efectúa una anoscopia y nueva toma de biopsias endorrectales para descartar estenosis anal o el descenso de un segmento agangliónico o de la zona de transición (Fig. 3)⁽¹⁰⁾. Se encontró estenosis a nivel de la anastomosis en 3 pacientes y en 4 casos se había descendido un segmento agangliónico o de la zona de transición. Un hallazgo en este trabajo ha sido la presencia de vólvulos del segmento descendido en pacientes que han tenido episodios recurrentes de EAEH. Se ha observado que la fisiopatología es similar a la de los vólvulos de sigma, en la cual el mesenterio presenta fibrosis y disminución del tamaño debido a cambios inflamatorios persistentes con gran distensión del segmento descendido (Fig. 4).

La enterocolitis continúa siendo una de las principales complicaciones no prevenibles de la EH. En esta revisión se demuestra su alta incidencia y la alta morbimortalidad que conlleva. El cuadro clínico variable y su amplio espectro de presentación hacen de la enterocolitis un reto diagnóstico, por lo cual es necesario sospecharla. El manejo de los episodios de EAEH, sin existir un claro esquema, se centra en las irrigaciones endorrectales y la descompresión intestinal, para prevenir la distensión colónica y la estasis de la materia fecal. El esquema de este tipo de tratamiento aún no se ha definido y tampoco hay una recomendación clara sobre el tiempo de manejo o su uso indefinido para disminuir la incidencia de los episodios. Aunque la etiología de la EAEH es multifactorial y no está totalmente esclarecida, siempre es importante descartar un proceso obstructivo, lo cual está en estrecha relación con los episodios de enterocolitis⁽⁴⁾.

En nuestro medio la EAEH sigue siendo una complicación desconocida, lo cual puede deberse a la falta de criterios diagnósticos claros. Por todo lo descrito, se considera importante la validación de una escala diagnóstica y conocer los demás factores de riesgo asociados que ya han sido descritos en la literatura, los cuales son la base de la revisión de este trabajo^(1,5).

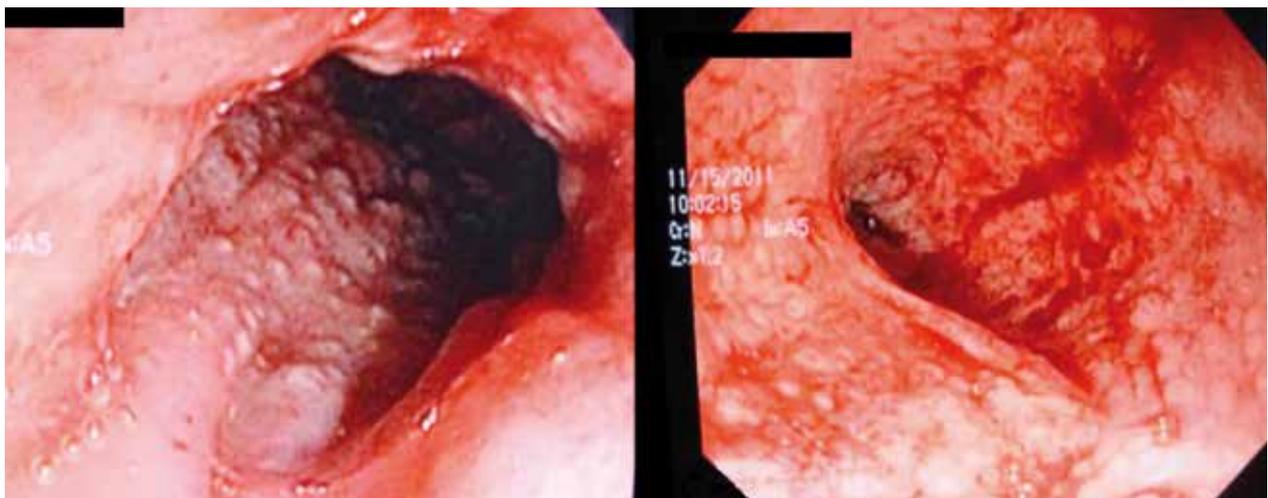


Figura 3. Hallazgos endoscópicos durante un cuadro de EAEH.



Figura 4. Vólvulos del segmento de intestino descendido en pacientes con EAEH.

BIBLIOGRAFÍA

1. Langer J. Hirschsprung Disease. En: *Pediatric Surgery*. 7 ed. Philadelphia: Editorial Elsevier Saunders; 2012. p. 1265-78.
2. Kessman J. Hirschsprung's Disease: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2006; 74: 1319-22.
3. Puri P, Montedonico S. Hirschsprung's Disease: Clinical Features. En: *Hirschsprung's Disease and Allied Disorders*. 3 ed. Berlín: Springer Science; 2008. p. 107-15.
4. Vieten D, Spicer R. Enterocolitis complicating Hirschsprung's Disease. *Sem Ped Surg*. 2004; 13: 263-72.
5. Pastor AC, Osman F, Teitelbaum DH, Caty MG, Langer JC. Development of a standardized definition for Hirschsprung's-associated enterocolitis: a Delphi analysis. *J Ped Surg*. 2009; 44: 251-6.
6. Dasgupta R, Langer JC. Evaluation and management of persistent problems after surgery for Hirschsprung disease in a child. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008; 46: 13-9.
7. Murphy F, Puri P. New insights into the pathogenesis of Hirschsprung's associated enterocolitis. *Pediatr Surg Int*. 2005; 21: 773-9.
8. Ruttenstock E, Puri P. Systematic review and meta-analysis of enterocolitis after one-stage transanal pull-through procedure for Hirschsprung's disease. *Pediatr Surg Int*. 2010; 26: 1101-5.
9. Austin KM. The pathogenesis of Hirschsprung's disease-associated enterocolitis. *Sem Ped Surg*. 2012; 21: 319-27.
10. Raboei EH. Necrotizing Enterocolitis in Full-term neonates: Is it Aganglionsis? *Eur J Pediatr Surg*. 2009; 19: 101-4.