

# Diagnóstico diferencial Hirschsprung-neurodisplasia intestinal. Fiabilidad de las pruebas diagnósticas\*

J.M. Gil-Vernet, J. Broto, G. Guillén

*Servicio de Cirugía Pediátrica. Unidad de Cirugía y Motilidad Digestiva.  
Hospital Universitario Materno-Infantil Vall d'Hebrón. Barcelona.*

**RESUMEN:** La sospecha de enfermedad de Hirschsprung (EH) o de neurodisplasia intestinal (NID) se produce ante la aparición de una misma sintomatología: retraso en la evacuación meconial, distensión abdominal, vómitos, oclusión-suboclusión, o más tardíamente estreñimiento crónico. La necesidad de realizar un diagnóstico diferencial correcto entre ambas patologías es imprescindible, dado que el tratamiento de la EH es quirúrgico y el de la NID, madurativo.

El objetivo de este trabajo es conocer la necesidad de utilizar o no todas las pruebas diagnósticas simultáneamente para obtener un diagnóstico diferencial correcto.

Se realiza una revisión de las historias clínicas en una serie de 42 EH y 18 NID, analizando los resultados de las pruebas diagnósticas (radiología-zona de transición, manometría anorrectal-ausencia reflejo inhibitorio de ano, biopsia por succión-tinción de AChE).

Se concluye la necesidad, hoy por hoy, de realizar las tres pruebas diagnósticas simultáneamente en todos los pacientes con sintomatología, ya que ninguna tiene la capacidad completa de orientar hacia un diagnóstico, aunque sí se ha mostrado en este trabajo como de mayor fiabilidad la manometría anorrectal en el diagnóstico de la enfermedad de Hirschsprung. Los autores se adhieren a los criterios publicados por Meier Ruge en 2004 para el diagnóstico de la NID.

**PALABRAS CLAVE:** Enfermedad de Hirschsprung (EH); Neurodisplasia intestinal (NID).

## HIRSCHSPRUNG-NEUROINTESTINAL DYSPLASIA: DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND RELIABILITY OF DIAGNOSTIC PROCEDURES

**ABSTRACT:** The suspicion of Hirschsprung's disease (HD) or Neurointestinal Dysplasia (NID) arises with the appearance of a common symptomatology: delay in meconium evacuation, abdominal distention, vomiting, intestinal occlusion and ultimately, chronic constipation.

The need to perform a correct differential diagnosis between both pathologies is essential, given that the treatment of HD is surgical while NID is expectant.

**Correspondencia:** J.M. Gil-Vernet Huguet, Avda. Diagonal 614, 5<sup>o</sup>-2<sup>a</sup> Barcelona 08021.

\*Presentado en XLIV Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica. Funchal (Madeira). Del 18 al 21 de Mayo de 2005.

Recibido: Junio 2005

Aceptado: Diciembre 2005

The objective of this paper is to define the necessity of using or not all the diagnostic tests simultaneously to obtain a precise diagnosis.

The authors performed a complete clinical review of a series of 42 HD and 18 NID analysing the results of diagnostic procedures ( Radiology / transition zone, anorrectal manometry / absence of anal inhibitory reflex, and suction biopsy / AChE study ).

The authors concluded that is necessary to perform all the three diagnostic procedures simultaneously in all patients with symptomatology given that not one test has the capacity to provide a diagnosis alone. Anorrectal manometry has proven to be the most reliable test to diagnose HD.

The authors agree with the guidelines published by Meier Ruge in 2004 to diagnose NID.

**KEY WORDS:** Hirschsprung's disease (HD); Neurointestinal Dysplasia (NID).

## INTRODUCCIÓN

La sospecha de neuropatía intestinal agangliónica (enfermedad de Hirschsprung, EH), de neuropatía intestinal gangliónica (neurodisplasia intestinal, NID) o de hipoganglionismo, se produce con la aparición de síntomas como son el retraso en la evacuación meconial, la distensión abdominal, la oclusión-suboclusión intestinal y los estreñimientos graves. Ante la identificación de este cuadro clínico en recién nacidos y lactantes, o en edades más avanzadas, las exploraciones complementarias de radiología, manometría anorrectal y biopsia por succión son las utilizadas para obtener el diagnóstico definitivo. De mayor importancia es el diagnóstico diferencial entre ellas, ya que mientras la EH requiere tratamiento quirúrgico, la NID es una enfermedad madurativa que tan sólo en casos excepcionales precisará derivaciones intestinales sin resección. El hipoganglionismo, de diagnóstico generalmente más tardío, es controvertido en su tratamiento<sup>(1,2)</sup>.

La radiología pone de manifiesto la existencia de cuadros oclusivos o suboclusivos por la existencia de niveles hidroaéreos, y el enema opaco con estudio de postevacuación puede confirmar la existencia de zona de transición estrecha distal que define, en principio, la longitud de la zona aganglió-

nica<sup>(3)</sup>. La manometría anorrectal permite identificar el reflejo inhibitor de ano, siendo su ausencia indicativa de EH<sup>(4-6)</sup>, con una sensibilidad del 98% y especificidad del 97%<sup>(6)</sup>. La biopsia por succión debe ser suficientemente profunda como para obtener mucosa y submucosa, y poder informar sobre la actividad acetilcolinesterasa (AChE), hiperplasia de fibras, presencia o ausencia de ganglios y la calidad de los mismos<sup>(7)</sup>. Debe repetirse la exploración en caso de obtener resultado negativo y persistir los síntomas clínicos de EH, ya que pueden aparecer falsos negativos en recién nacidos<sup>(8)</sup>, o tratarse de un segmento corto y haber realizado la biopsia por encima del mismo<sup>(9)</sup>.

La definición de NID expuesta por Meier Ruge en 1971<sup>(10)</sup> fue la de una hiperplasia de plexos mientéricos y submucosos con aumento de células ganglionares, con AChE positiva y ganglios malformados, y fue clasificada posteriormente en tipos A y B según criterios histológicos y de gravedad clínica<sup>(11,12)</sup>. En 1999<sup>(13)</sup> el mismo grupo de autores llega a la conclusión de que la AChE, siempre que la biopsia obtenga profundidad suficiente, puede ser útil para el diagnóstico de EH pero no de NID, ya que han observado que los criterios que habían establecido para su diagnóstico también los han hallado como variante de la normalidad posnatalmente. En 2004<sup>(7)</sup>, después de una revisión de 3.984 biopsias realizadas a 1.328 niños, publican que consideran el diagnóstico de NID B controvertido y establecen criterios diagnósticos más exigentes de tipo cuantitativo y cualitativo; las biopsias deben ser realizadas a 8 y 10 cm por encima de la línea pectínea, con cantidad suficiente de submucosa, y para considerar positivo el diagnóstico de NID deben aparecer después de 30 cortes seriados en la submucosa (realizados perpendicularmente a la mucosa) del 15 al 20% de ganglios gigantes, con más de 8 neuronas por ganglio. Finalmente definen el incremento de AChE en la lámina propia como un fenómeno edad-dependiente que desaparece con la maduración del plexo submucoso, y establecen nuevos criterios al aconsejar técnicas de deshidrogenasa láctica, sintetasa del óxido nítrico y deshidrogenasa succínica.

Ante esta variabilidad nos preguntamos si existe la posibilidad de cometer un error en el diagnóstico de EH si no se utilizan simultáneamente las tres pruebas diagnósticas (radiología, manometría y biopsia), con la consecuencia de realizar una cirugía radical en una NID, en principio una enfermedad madurativa, y cuál debe ser nuestra exigencia con los criterios diagnósticos. Analizaremos nuestra más reciente casuística con su clínica, radiología, manometría y biopsia por succión (AChE).

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron las historias clínicas de 60 pacientes estudiados en un espacio de diez años (1992-2002), de ellos 42 fueron diagnosticados de EH, intervenidos quirúrgicamente,

y se comprobó por histología su diagnóstico. En los otros 18 se llegó a la conclusión de que se trataba de una NID por su forma de presentación, evolución clínica, radiología, manometría y biopsia (AChE), y se manejaron como tal.

Se clasificaron ambos grupos por su edad de presentación (recién nacidos a tres meses, de tres a doce meses, y de más de un año), y a la vez por la sintomatología inicial presentada, retraso en la evacuación meconial, oclusión-suboclusión intestinal y estreñimiento.

De la radiología se evaluó la presencia de zona de transición en el enema opaco. Mediante manometría anorrectal se valoró la presencia o ausencia de reflejo inhibitor de ano, señalando también los casos dudosos. Con la biopsia por succión se identificaron las tinciones AChE positivas, la presencia o ausencia de ganglios y su forma.

## RESULTADOS

En el grupo de 42 pacientes con EH (Tabla I) se representa la relación entre la edad y forma de presentación clínica, con la presencia de zona de transición en el enema opaco. En todos ellos se realizó el estudio radiológico, hallándose zona de transición en el 73,8% de ellos.

La tabla II representa la misma relación respecto a la manometría anorrectal. De los 42 pacientes con diagnóstico de EH, se realizó la exploración en 38, demostrándose en 37 de ellos ausencia de reflejo inhibitor de ano y en un caso fue dudoso. La ausencia de reflejo se halló en el 97,3% de los casos realizados.

En la tabla III observamos la misma relación con el resultado de la biopsia por succión, realizándose la exploración en 34 pacientes. En 27 (79,4% de los biopsiados) se halló una actividad AChE aumentada, observándose hiperplasia de fibras y ausencia de ganglios. Debe destacarse que en los otros 7 casos se consideró que la muestra obtenida era insuficiente, y de ellos, cinco pertenecían al grupo de menores de tres meses.

En el grupo de 18 pacientes con NID (Tabla IV) muestra la relación entre edad y forma de presentación clínica (ocho de ellos (44%) con retraso de evacuación meconial y oclusión suboclusión intestinal, y diez (55,5%) con estreñimiento. En todos ellos se realizó el estudio radiológico presentando el 22,2% zona de transición (Fig. 1).

La tabla V representa la relación de los 18 casos de NID con el resultado de la manometría anorrectal. De los 18 pacientes pudo realizarse la exploración en 15 de ellos, demostrándose en 9 la presencia de reflejo inhibitor de ano, en 3 estaba ausente y en otros 3 dudamos del resultado. En un 60% de ellos pudo demostrarse la existencia de reflejo inhibitor de ano.

En la tabla VI se representa el resultado de las biopsias realizadas en los 18 casos de NID, siendo diagnóstica en 9 de ellos por la positividad de AChE y el aspecto y descripción de los ganglios en la submucosa. En los otros nueve casos, aunque presentaban una actividad AChE positiva, la muestra

**Tabla I Enfermedad de Hirschsprung (n = 42). Clínica y radiología**

Edad al diagnóstico	Clínica	Radiología/ Zona transición		%
		Re. Meconio	Estreñimiento	
		Ocl./subocl.		
RN hasta 3 m	26	24	2	73%
3 m hasta 12 m	6	3	3	66%
+ de 1 año	10	3	7	80%
	42	30	12	73,8%

**Tabla III Enfermedad de Hirschsprung (n = 42). Biopsias por succión**

Edad al diagnóstico	Realizadas	Biopsias		No diagnósticas
		E. Hirschsprung		
RN hasta 3 m	26	20	15	5
3 m hasta 12 m	6	6	5	1
+ de 1 año	10	8	7	1
	42	34	27	7
			79,4%	



**Figura 1.** Neurodisplasia intestinal. Zona de transición al enema opaco.

obtenida no fue lo suficientemente profunda para observar ganglios ni su forma. La consideramos positiva en el 50% de los casos biopsiados.

## DISCUSIÓN

Es suficientemente conocida la validez de la sospecha clínica de enfermedad de Hirschsprung y sus posibilidades diagnósticas a través de exploraciones complementarias, con la fiabilidad de cada una de ellas. Sin embargo, desde que en

**Tabla II Enfermedad de Hirschsprung (n = 42). Manometría anorrectal**

Edad al diagnóstico	Manometría anorrectal			
	M.A.R. realizada	R.I.A. ausente	R.I.A. dudoso	
RN hasta 3 m	26	22	21	1 95,5%
3 m hasta 12 m	6	6	6	100%
+ de 1 año	10	10	10	100%
	42	38	37	1 97,3%

**Tabla IV Neuropatías no agangliónicas (n = 18). Clínica y radiología**

Edad al diagnóstico	Clínica	Radiología/ Zona transición		
		Re. Meconio	Estreñimiento	
		Ocl./Subocl.		
RN hasta 3 m	9	6	3	22%
3 m hasta 12 m	4	2	2	25%
+ de 1 año	5	-	5	20%
	18	8	10	22,2%

**Tabla V Neuropatías no agangliónicas (n = 18). Manometría anorrectal**

Edad al diagnóstico	Manometría anorrectal			
	M.A.R. realizada	R.I.A. ausente	R.I.A. dudoso	R.I.A. presente
RN hasta 3 m	9	8	3	2 3
3 m hasta 12 m	4	3	1	2
+ de 1 año	5	4	3	4
	18	15	3	3 9
				60%

**Tabla VI Neuropatías no agangliónicas (n = 18). Biopsia por succión**

Edad al diagnóstico	Realizadas	Biopsias		No diagnóstica
		E. Hirschsprung	Neuropatía N.A.	
RN hasta 3 m	9	9	5	4
3 m hasta 12 m	4	4	1	3
+ de 1 año	5	5	3	2
	18	18	9	9
				50%

1971 Meier Ruge<sup>(10)</sup> describió la neurodisplasia intestinal colónica se inicia una etapa de necesario y escrupuloso diagnóstico diferencial entre ambas, ya que si de sobra es conocido el tratamiento del aganglionismo, en la NID se describe y

se confirma el aspecto madurativo de la misma sin precisar cirugía, siendo su evolución la negativización de AChE, maduración del plexo submucoso y AChE edad-dependiente<sup>(7)</sup>. En pocas ocasiones se han necesitado derivaciones intestinales entre íleon y colon en casos diagnosticados de NID, pero en aquellos que lo precisaron se han realizado cierres de la derivación sin resección al considerar finalizado el proceso madurativo con buen resultado<sup>(7,14)</sup>.

Si analizamos la forma de presentación clínica en ambos grupos (retraso en la evacuación meconial junto a clínica oclusiva) es llamativo que aparece en el 71,4% de los casos de aganglionismo, frente a un 28,5% que debutaron con estreñimiento; sin embargo, en el grupo de NID hubo un 44,4% de oclusiones frente a un 55,5% de estreñimiento. A pesar de ello, confirmamos la absoluta necesidad de diferenciar ambas entidades a través de las exploraciones complementarias.

Nuestros resultados radiológicos fueron analizados según la primera descripción emitida por el radiólogo en el momento de analizar el enema opaco, y no después de reevaluaciones una vez conocidos los resultados de otras exploraciones. De idéntica forma se ha actuado cuando se han repetido las manometrías anorrectales o las biopsias por succión.

El hallazgo del 73,8% de zona de transición radiológica confirmando la existencia de EH es comparable a la literatura<sup>(3)</sup>, sin embargo la existencia en un 22,2% en el grupo de pacientes con NID nos obliga a reafirmarnos en la necesidad de utilizar además otras pruebas diagnósticas para evitar falsos positivos de EH.

La manometría anorrectal ha demostrado, al igual que en otras estadísticas publicadas<sup>(4-6)</sup>, ser la prueba de mayor fiabilidad para el diagnóstico de EH, con un 97,3% de acierto diagnóstico en ausencia de reflejo inhibitorio de ano. Realizando el mismo análisis en las NID, permitió que en un 60% de los estudios realizados se descartara la EH al existir reflejo, y en el 40% restante su ausencia o resultado dudoso nos hace pensar en el factor madurativo del mismo en esta patología.

El material obtenido para estudio de la biopsia por succión analizando la actividad AChE-hiperplasia de fibras-ausencia de ganglios, nos permitió ser contundentes en el diagnóstico de EH en el 79,4% de los casos sometidos a dicha prueba, mientras que en el grupo de las NID, biopsiando todas ellas, sólo nos lo permitió en un 50%. Fue en el grupo de pacientes de edades comprendidas entre recién nacidos a tres meses de vida donde mayores insuficiencias en la muestra tuvimos, al igual que refieren otros autores<sup>(15)</sup>. Debemos esperar mejorar el material de las muestras con la nueva pinza de succión (SOLO-RBT) al tener la posibilidad de controlar mejor la presión de la succión simultaneándola con el corte<sup>(16)</sup>.

Pensamos que la aplicación de los criterios diagnósticos cuantitativos y cualitativos expuestos por Meier Ruge<sup>(9)</sup> en 2004, mejorarán el diagnóstico de NID.

## BIBLIOGRAFÍA

- Tomita R, Munakata K, Howard ER, Fujisaki S. Histological studies on Hirschsprung's disease and its allied disorders in childhood. *Gastroenterology* 2004;**51**(58):1042-4.
- Coerd W, Müntefering H, Rastorguev E, Gerein V. Kongenitale innervations-störungen des kolon. *Pathologe* 2004;**25**:292-298.
- Jamieson DH, Dundas SE, Belushi SA, Cooper M, Blair GK. Does the transition zone reliably delineate aganglionic bowel in Hirschsprung disease? *Pediatr Radiol* 2004;**34**:811-815.
- Gil-Vernet JM, Casasa JM, Marhuenda C, Broto J, Boix Ochoa J. Manometría anorrectal en la enfermedad de Hirschsprung. *Cir Ped* 1992;**5**(3):135-140.
- Núñez R, Cabrera R, Moreno C, Agulla E, Vargas I, Blesa E. Utilidad de la manometría anorrectal para el diagnóstico neonatal de la enfermedad de Hirschsprung. *Cir Pediatr* 2000;**13**:16-19.
- López Alonso M, Hernández Orgaz A, Ribas Serna. Indices de fiabilidad de la manometría anorrectal para el diagnóstico de la enfermedad de Hirschsprung en cualquier edad. *Cir Pediatr* 2005;**18**:13-16.
- Meier Ruge WA, Ammann K, Bruder E, Holschneider AM, Schärli AF, Schmittbecher PP, Stoss F. Updated results on intestinal neuronal dysplasia (IND B). *Eur J Pediatr Surg* 2004;**14**:384-391.
- Nakao M, Suita S, Taguchi T, Hirose R, Shima Y. Fourteen-year experience of acetylcholinesterase staining for rectal mucosal biopsy in neonatal Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 2001;**36**(9):1357-1363.
- Meier Ruge WA, Bruder E, Holschneider AM, Lochbühler H, Piket G, Posselt HG, Tewes G. Diagnosis and therapy of ultrashort Hirschsprung's disease. *Eur J Pediatr Surg* 2004;**14**:392-397.
- Meier Ruge WA. Über ein erkrankungsbild des colon mit Hirschsprung-symptomatik. *Verh Dtsch Ges Pathol* 1971;**55**:506-507.
- Fadda B, Pistor G, Meier Ruge W, Hoffman-Von-Kapher S, Müntefering H, Espinoza R. Symptoms, diagnosis and therapy of neuronal intestinal dysplasia washed by Hirschsprung's disease. Report of 24 cases. *Pediatr Sug Int* 1987;**2**:76-80.
- Fadda B, Maier WA, Meier Ruge W, Schärli A, Damm R. Neuronale intestinal dysplasie. *Z Kinderchir* 1983;**38**:305-311.
- Koletzko S, Jesch I, Faus-Kessler T, Briner J, Meier-Ruge W, Müntefering H, Coerd W, Wessel L, Keller KM, Nürtzenadel W, Schmittbecher P, Holschneider, Sacher P. Rectal biopsy for diagnosis of intestinal neuronal dysplasia in children: a prospective multicentre study on interobserver variation and clinical outcome. *Gut* 1999;**44**:853-861.
- Gil-Vernet JM, Casasa JM, Boix Ochoa J, Salas A, Broto J, Marhuenda C. Dismotilidad intestinal-pseudoobstrucción. *Cir Ped* 1992;**5**:87-85.
- Lewis NA, Levitt MA, Zallen GS, Zafar MS, Iacono KL, Rossman JE, Caty MG, Glick PL. Diagnosing Hirschsprung's disease: Increasing the odds of a positive rectal biopsy result. *J Pediatr Surg* 2003;**38**:412-416.
- Pini Prato A, Martucciello G, Jasonni V. Solo-RBT: A new instrument for rectal suction biopsies in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 2001;**36**:1364-1366.