



Enfermedad genética, multifactorial y multigénica: Enfermedad de Hirschsprung

Genetic, multifactorial and multigenic disease: Hirschsprung's disease

Doença genética, multifatorial e multigênica: doença de Hirschsprung

Magensy Johanna Lema Sumba ^I
magensylema27@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-4361-6254>

Michelle Estefanía Loja Verdugo ^{II}
michiverdugo3012@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-4354-9864>

Mario Enrique Muñoz Ganazhapa ^{III}
memunoz10@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-8690-3494>

Geovanny Andrés Orellana Ochoa ^{IV}
geovannyorellana6@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-5791-9232>

Leslie Dayanara Rodríguez Bravo ^V
leslierodriguez1507@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-8803-806X>

Lizbeth Fernanda Verdugo Calle ^{VI}
verdugofernanda39@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-8995-5713>

Sonia Criollo ^{VII}
sbcriollo@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0008-3397-7391>

Correspondencia: magensylema27@gmail.com

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 23 de abril de 2023 * **Aceptado:** 12 de mayo de 2023 * **Publicado:** 21 de junio de 2023

- I. Estudiante de la Carrera de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.
- II. Estudiante de la Carrera de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.
- III. Estudiante de la Carrera de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.
- IV. Estudiante de la Carrera de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.
- V. Estudiante de la Carrera de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.
- VI. Estudiante de la Carrera de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.
- VII. Médico Especialista en Cirugía General, Docente de la Carrera de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

Resumen

Introducción: La enfermedad de Hirschsprung es un trastorno congénito del sistema nervioso entérico que afecta tanto al colon como al recto. Esta enfermedad, es causada por mutaciones en varios genes que son de fundamental importancia para el desarrollo normal del Sistema Nervioso Entérico, sin embargo, estas mutaciones alteran la función y formación de las células nerviosas intestinales. **Objetivo:** Interpretar y analizar concepto, fisiopatología, genética, clínica, diagnóstico y tratamiento sobre la Enfermedad de Hirschsprung haciendo énfasis en el diagnóstico y tratamiento. **Métodos:** Se determinó como un estudio observacional retrospectivo, elaborado mediante la revisión de artículos científicos, libros y revistas, en donde se realizó una búsqueda sistemática en las bases digitales de Pubmed, Scopus, Web of science, Google académico, utilizando palabras claves como “Hirschsprung”, “agangliónico”, “obstrucción intestinal”, en donde se seleccionaron los artículos publicados en los últimos cinco años. **Resultados:** Se pudo determinar que para un diagnóstico certero de la EH se debe basar principalmente en la historia clínica, cuadro clínico, estudios de imágenes, tales como: Manometría, radiografía abdominal, etc. Es por eso que para el tratamiento existen varias técnicas quirúrgicas que consiste en la resección del segmento agangliónico, mediante la técnica de duhamel, técnica de swenson, técnica de pull-through, técnica de georgeson. **Conclusión:** La enfermedad de Hirschsprung, es una enfermedad muy compleja donde se ha establecido un protocolo específico referentes a un manejo óptimo de esta patología, sin embargo, existen algunas técnicas quirúrgicas para su solución, pero la cirugía endoanal es la más utilizada en la actualidad y ha demostrado resultados satisfactorios y menos complicaciones.

Palabras Clave: Hirschsprung; agangliónico; obstrucción intestinal; niños; gestación; células ganglionares.

Abstract

Introduction: Hirschsprung's disease is a congenital disorder of the enteric nervous system that affects both the colon and the rectum. This disease is caused by mutations in several genes that are of fundamental importance for the normal development of the Enteric Nervous System, however, these mutations alter the function and formation of intestinal nerve cells. **Objective:** Interpret and analyze the concept, pathophysiology, genetics, clinic, diagnosis and treatment of Hirschsprung's

Disease, emphasizing diagnosis and treatment. Methods: It was determined as a retrospective observational study, prepared by reviewing scientific articles, books and magazines, where a systematic search was carried out in the digital databases of Pubmed, Scopus, Web of science, Google academic, using keywords such as "Hirschsprung", "aganglionic", "intestinal obstruction", where the articles published in the last five years were selected. Results: It was possible to determine that for an accurate diagnosis of HD, it should be based mainly on the clinical history, clinical picture, imaging studies, such as: Manometry, abdominal radiography, etc. That is why for the treatment there are several surgical techniques that consist of resection of the aganglionic segment, using the Duhamel technique, Swenson technique, pull-through technique, and Georgeson technique. Conclusion: Hirschsprung's disease is a very complex disease where a specific protocol regarding optimal management of this pathology has been established, however, there are some surgical techniques for its solution, but endoanal surgery is the most widely used today. and has shown satisfactory results and fewer complications.

Keywords: Hirschsprung; aganglionic; intestinal obstruction; children; gestation; ganglion cells.

Resumo

Introdução: A doença de Hirschsprung é uma desordem congênita do sistema nervoso entérico que afeta tanto o cólon quanto o reto. Esta doença é causada por mutações em vários genes que são de fundamental importância para o desenvolvimento normal do Sistema Nervoso Entérico, porém, essas mutações alteram a função e a formação das células nervosas intestinais. Objetivo: Interpretar e analisar o conceito, fisiopatologia, genética, clínica, diagnóstico e tratamento da Doença de Hirschsprung, com ênfase no diagnóstico e tratamento. Métodos: Determinou-se como um estudo observacional retrospectivo, elaborado por revisão de artigos científicos, livros e revistas, onde foi realizada uma busca sistemática nas bases de dados digitais Pubmed, Scopus, Web of science, Google academic, utilizando palavras-chave como "Hirschsprung", "aganglionar", "obstrução intestinal", onde foram selecionados os artigos publicados nos últimos cinco anos. Resultados: Foi possível determinar que para um diagnóstico preciso da DH, deve-se basear principalmente na história clínica, quadro clínico, exames de imagem, como: Manometria, radiografia abdominal, etc. Por isso para o tratamento existem várias técnicas cirúrgicas que consistem na ressecção do segmento aganglionar, utilizando a técnica de Duhamel, técnica de Swenson, técnica pull-through e técnica de Georgeson. Conclusão: A doença de Hirschsprung é uma doença muito complexa onde

foi estabelecido um protocolo específico quanto ao manejo ideal desta patologia, porém, existem algumas técnicas cirúrgicas para sua solução, porém a cirurgia endoanal é a mais utilizada atualmente. e tem mostrado resultados satisfatórios e menos complicações.

Palavras-chave: Hirschsprung; aganglionar; obstrução intestinal; crianças; gestação; células ganglionares.

Introducción

La enfermedad de Hirschsprung es un trastorno congénito del sistema nervioso entérico que afecta al colon y al recto. Producido cuando las células nerviosas que controlan los movimientos del intestino no se desarrollan adecuadamente, lo que ocasiona una obstrucción intestinal con síntomas como estreñimiento crónico, hinchazón abdominal, vómitos y diarrea; es más común en los niños y puede ser diagnosticada en la infancia o en la niñez temprana (1).

Causada por mutaciones en varios genes, incluyendo RET, GDNF, EDNRB y SOX10; son importantes para el desarrollo normal del sistema nervioso entérico y su función. Estas mutaciones pueden alterar la formación y función de las células nerviosas en el intestino (2). El diagnóstico de esta enfermedad se realiza mediante pruebas clínicas, radiológicas y de laboratorio; los síntomas de la enfermedad tales como el estreñimiento crónico y la distensión abdominal, pueden ser indicativos de la enfermedad. Las pruebas radiológicas, como radiografía abdominal y el enema de bario, pueden ayudar a identificar la obstrucción intestinal y la dilatación del colon. Las pruebas de laboratorio, la biopsia rectal, pueden confirmar la presencia de células nerviosas anormales en el intestino (1).

El tratamiento implica una cirugía para extirpar la porción afectada del colon y restablecer el flujo normal de los alimentos y las heces. Si no se trata puede provocar complicaciones graves, como infecciones intestinales, perforación del colon y desnutrición (2). El objetivo de este artículo es brindar información relevante de la enfermedad de Hirschsprung, incluyendo su definición, cuadro clínico, fisiopatología, histopatología, diagnóstico, complicaciones y tratamiento.

Objetivo

Actualizar la perspectiva del diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Hirschsprung, investigando las publicaciones más renovadas y completas sobre esta enfermedad, para

proporcionar conductas adecuadas para disminuir sus complicaciones y mantener una mejor calidad de vida.

Métodos

Estudio observacional retrospectivo, elaborado mediante la revisión de artículos científicos, libros y revistas, en donde se efectuó una investigación metodológica en las bases digitales de Web of science, Pubmed, Scopus, Google académico, empleando palabras claves como “Hirschsprung”, “agangliónico”, “obstrucción intestinal”, en donde se eligieron los artículos que fueron publicados en los últimos 5 años. Además, se efectuaron indagaciones manejables en las listas de referencias de los artículos apartados inicialmente para extender la información utilizable y se escogieron las publicaciones más relevantes y distinguidas.

Resultados

Definición

La Enfermedad de Hirschsprung (EH), fue detallada por Danés Harald Hirschsprung en el año 1888, a esta enfermedad se le conoce como un trastorno congénito de una malformación del colon distal, es decir, se manifiesta por la pérdida total de células ganglionares en el plexo de Auerbach y submucoso de Meissner del sistema nervioso entérico, viéndose afectado en el recién nacido as también como en niños. Se puede definir como la pérdida de la motilidad del colon afectado y por ende el abandono de la relajación involuntaria del esfínter anal interno, manifestándose en una obstrucción intestinal de tipo funcional (3) (4). Es importante mencionar que esta EH limita el segmento de recto y sigmoides, colon descendente, sigmoides y recto (5). Actualmente es considerado como parte de los trastornos disganglionismos, incluyéndose el hipoganglionismo y por ende la displasia neuronal intestinal (4).

Etiología

El tracto digestivo requiere un flujo sanguíneo y metabólico correcto y un funcionamiento óptimo del sistema nervioso entérico (SNE) para lograr un movimiento peristáltico funcional. La cresta neural se origina en el tubo neural y se produce durante la embriogénesis. Sus células se diferencian y localizan a ambos lados del tubo neural, alejándose de su origen en dirección cráneo - caudal para formar el ganglio de la raíz posterior, componentes del sistema nervioso autónomo, incluidos

los plexos mientéricos y los nervios craneales tales como el trigémino (V), facial (VII), glossofaríngeo (IX) y vago (X) (5)(6).

En situaciones normales, las células de la cresta neural migran en dirección céfalo-caudal, entre la semana 5 y 12 de gestación, desde el área vagal de la cresta neural a lo largo de los nervios vagales hasta la mesénquima del intestino anterior, luego se despliegan por todo el intestino (poco a poco y sin interrupción) alcanzando primero el intestino proximal y finalmente el recto. La interrupción de este proceso da como resultado disganglionosis longitudinal del intestino, lo que explica por qué todos los casos de aganglionosis afectan principalmente a la región rectosigmoidea (5)(6).

En la aganglionosis, solo se documenta el fracaso de la migración, el fracaso de la proliferación, la supervivencia o la diferenciación conduce a la disganglionosis, que puede deberse a la escasez de células ganglionares o su mala función (5). Si no hay células ganglionares, los segmentos afectados se mantienen contraídos debido a la falta de relajación, a la influencia simpática continua y la falta de estimulación parasimpática. El esfínter anal interno no puede relajar las heces, lo que da como resultado una alteración de la motilidad intestinal, estasis fecal y estreñimiento (6).

Fisiopatología

En la EH se visualiza una inervación anormal del intestino distal que comienza a la altura del esfínter interno, alterando la motilidad del colon y el acto de la defecación, como consecuencia, provoca obstrucción intestinal, se complementan con ciertos mecanismos como:

- Pérdida del peristaltismo
- Pérdida de la relajación.
- Aumento en la actividad del tono motor.

Esto hace que se produzca un espasmo obstructivo tanto en el intestino como en el esfínter anal interno, debido a que no existe un correcto peristaltismo en el segmento aganglionar. El intestino proximal al segmento aganglionar se dilata, es decir, que crece de diámetro, pero así también de prolongación llevando a una incremento, la misma que depende del tiempo y del grado de obstrucción que tenga el paciente, esto se acumula llegando a tener una dilatación y descomposición del intestino proximal gangliónico normal (5)(7). Es importante recalcar que el sistema digestivo está compuesto por diversas células que son originarias del endodermo, mesodermo y ectodermo; sin embargo, las células que estas constituidas el SNE derivan del ectodermo (5).

Histopatología

El concepto histológico de la patología de Hirschsprung se trata de la carencia de células ganglionares que se encuentran relacionadas a la hipertrofia de fibras nerviosas a nivel del fragmento afectado, es decir, en la pared sana del colon, dichas células ganglionares se agrupan en donde se unen las fibras nerviosas, creando así, dos plexos nerviosos (7):

- Plexo externo de Auerbach, que se encuentra en la muscular y abarca a las células ganglionares.
- Plexo interno submucoso, superficial de Meissner y profundo de Henle.

La patogenia puede darse a conocer por el detenimiento que existe durante la embriogénesis de la migración craneocaudal de antecesoros neuronales, que aparecen en la cresta neural y se desarrollan por todo el intestino. De acuerdo con esta patogenia, la EH es una patología neurocristopatía, ya que las células de la cresta neural en primer lugar surgen en el duodeno y el estómago y en la séptima semana y lo restante a partir de la doceava semana.

De manera que, a este periodo son visibles los plexos de Meissner y Auerbach; igualmente se ha recalado que ciertas particularidades atómicas de la red grande de proteínas de la pared intestinal imposibilitan que las células de la cresta la emigren (3). Los métodos axonales de dichos nervios extrínsecos ingresan, y se esparcen por el intestino incitando a la contorsión, debido a que no se halla el impedimento de las células ganglionares, estimulando la dificultad eficaz del recorrido agangliónico, dichos nervios poseen componentes sensorios que conservan una ocupación no manifestada (1).

Últimamente, las técnicas inmunoquímicas tridimensionales han confirmado una inervación axonal anormal de la mucosa, además de la presencia de pérdida ganglionar, que puede ser significativo para el espacio secretor y de absorción del intestino y así logra colaborar a la aparición de enterocolitis, asimismo conocida por tratarse de una insuficiencia de óxido nítrico debido a la disminución de óxido nítrico sintasa, que podría revelar la espasticidad relacionada con las regiones ganglionares (3)(1).

Genética

La enfermedad de Hirschsprung es un trastorno genético, el cual puede ser causado por la mutación de diversos genes (8). Esta enfermedad ocurre solo en el 70% de los casos, asociados con anomalías cromosómicas en un 12% y otros defectos congénitos en el 18%. Entre las anomalías cromosómicas, la trisomía 21 es la más frecuente y se observa en el 2-15 % de los casos (5)(8). Aproximadamente en un 32%, el fenotipo HSCR se puede presentar como un síndrome, el cual va a estar asociado a otra neurocristopatía o a otras malformaciones congénitas. Las neurocristopatías se definen como procesos patológicos que resultan en defectos en el crecimiento, diferenciación y también en la migración de las células desde la cresta neural (5).

Entre las mutaciones que son más frecuentes se encuentra afectado el protooncogén RET, el cual va a codificar un receptor de membrana con actividad tirosinasa. Este gen se va a encontrar localizado a nivel del brazo largo del cromosoma 10, y se ha descubierto que existen más de 20 mutaciones diferentes (6). Estas mutaciones aparecen hasta en la mitad de los casos familiares de la enfermedad, y puede existir hasta un 31% de los casos de origen esporádico. Otro gen de importancia que se ve afectado es aquel que codifica el receptor de endotelina B, este gen está relacionado directamente con el síndrome de Shah-Waardenburg y el gen ZEB 2, el cual se encarga y es responsable de la migración de células que surgen desde la cresta neural, así como el desarrollo de las estructuras que se encuentran a nivel de la línea media. Este gen también se relaciona con el síndrome de Mowat-Wilson en el cual esta patología se puede presentar hasta en un 43.5% de los casos (4)(6).

En la mayoría de los casos en esta patología se va a encontrar como una entidad nosológica única. Por esto se considera una enfermedad poligénica autosómica dominante, que se caracteriza por tener penetrancia incompleta, esto quiere decir que no todo portador con el gen alterado va a expresar la enfermedad y también tiene expresividad variable, esto significa que tiene relación directa con la longitud del segmento afectado, no obstante, aún no se puede encontrar relación con la mayor frecuencia de este síndrome en el sexo masculino (4).

Diversas investigaciones han encontrado que esta enfermedad puede cohabitar con diferentes síndromes congénitos o alteraciones. Entre los más mencionados están: el síndrome de neoplasias endocrinas múltiples, síndrome de apnea central, síndrome de Von-Recklinghausen y braquidactilia tipo D, síndrome de Smith-Lemli-Opitz. Las malformaciones ocasionadas por este síndrome puede tener afecciones como dimorfismo facial, microcefalia, anomalías de miembros superiores e inferiores y agenesia del cuerpo calloso, siendo estos parte de las neurocristopatías (7).

Tipos

Esta patología se caracteriza por la poca presencia de células ganglionares a nivel del recto distal, así también por una variabilidad en el íleon y colon proximal, mencionado esto se puede determinar la existencia de varios tipos de esta enfermedad, Tabla 1 (9)(10).

TIPOS	CARACTERÍSTICAS
Segmento corto	Poca presencia de células nerviosas a nivel del recto.
	Pocas células en el colon sigmoideo.
	Presente en un 60 a 90% de pacientes.
Segmento largo	Compromiso en el ángulo esplénico.
	Pocas células en el colon.
	Frecuente del 10 al 15% de pacientes.
Colónica total	Afecta al yeyuno e íleon.
	Afección en todo el colon dado por el segmento agangliónico.
	Común en la primera semana de nacimiento, con una frecuencia del 2 al 15%.
A nivel del intestino delgado	Pocas células nerviosas en el colon, recto y parte terminal del intestino delgado.
En todo el intestino	Ausencia de células nerviosas en todo el intestino delgado.
	Tiene una frecuencia del 2 al 15% de pacientes.

Tabla 1 Tipos de la Enfermedad de Hirschsprung. Lema M, Loja M, Muñoz M, Orellana G, Rodríguez L, Verdugo F. 2023

Factores de riesgo

Para padecer la Enfermedad de Hirschsprung, existen algunos factores que aumentan el riesgo de esta enfermedad entre ellos se encuentra presentar un hermano con esta patología, debido a que esta es una enfermedad considerada genética, por lo tanto, va a ser hereditaria; pertenecer al género masculino, ya que se presenta con mayor frecuencia a comparación del género femenino, además también se encuentra que el 12% de la EH se asocia con presentar el Síndrome de Down, es decir, que tienen un riesgo mayor de 100 veces sobre la demás población en padecer esta enfermedad,

también se debe mencionar que otra patología hereditaria que aumenta el riesgo son las enfermedades cardíacas congénitas (11) (12).

Cuadro Clínico

Esta patología tiene una peculiar característica, ya que, a pesar de presentarse en pediátricos, es difícil obtener un diagnóstico pre natal; sin embargo, al tratarse de una enfermedad congénita los niños que la padecen presentan un trastorno en la motilidad del intestino; a lo cual se lo conoce como aganglionosis, esto desde el momento en que nace el paciente, uno de sus principales síntomas es la no salida del meconio entre el primer y segundo día luego de que se produjo el nacimiento, teniendo una gran incidencia en bebés con EH (1).

Otra manifestación clínica en esta enfermedad es la inflamación del colon, esto asociándose al estreñimiento y a una obstrucción del intestino. En estos pacientes muchos de los síntomas se pueden evidenciar en el primer semestre de vida, por otro lado, en niños que cursan su primer año de vida y hasta los tres años se puede encontrar la presencia de vómitos sin contenido bilioso, así también existe una notoria distensión abdominal la misma que se acompaña de estreñimiento, se debe reconocer que tanto en pacientes recién nacidos y pediátricos mayores presentan sintomatología similar (3).

Hay que mencionar la asociación que tiene la enterocolitis con la EH presentándose como una sepsis la misma que se acompaña de fiebre, distensión del abdomen y diarrea, aquí también podemos encontrar la presencia de acolias, acompañándose de constipación y entre otros síntomas está el letargo y sangrado rectal de apariencia gelatinosa. Entre otras asociaciones a esta patología encontramos al lento crecimiento del paciente, sin embargo, existen niños que no presentan este síntoma, además, se asocia a la poca ingesta de nutrientes provocando una distensión marcada del abdomen (13).

En algunos casos existen neonatos que presentan deposiciones de manera esporádica con marcada consistencia, también podemos señalar que algunos síntomas impiden obtener un diagnóstico temprano, esto debido al estreñimiento y periodos de diarrea que suelen presentar los pacientes. Entre otros signos y síntomas acompañantes tenemos a la presencia de flatulencias siendo producto dado por el retraso del meconio, al igual que la fatiga y un abdomen prominente. Sin duda existen una sintomatología muy característica de esta enfermedad que se presenta en la edad pediátrica; es decir en pacientes que oscilan las primeras 48 horas de nacidos hasta los 3 años de vida, lo cual

favorece a una sospecha de la enfermedad de Hirschsprung, a pesar de los signos y síntomas que presente el paciente se debe realizar exámenes complementarios que sostengan el plan diagnóstico (1)(13).

Diagnóstico

Para poder establecer el diagnóstico de la EH el médico se debe basar en la historia clínica, cuadro clínico, estudios de imagen, manometría anal, biopsia rectal, entre algunos estudios más. Cabe mencionar que esta patología es complicada de establecer su diagnóstico más aún en las etapas principales como en la EH de segmento corto, ya que su sintomatología no es muy marcada o se confunde con una gastroenteritis viral (3). Pero entre los exámenes encontramos:

Manometría anorrectal

Esta prueba valora el reflejo recto anal inhibitorio (RRAI), ya que su ausencia es sugestiva en la Enfermedad de Hirschsprung, teniendo en cuenta que este reflejo se determina desde la semana 26 de embarazo (3). La manometría anorrectal evalúa principalmente la funcionalidad del recto del niño; esta prueba al no ser tan invasiva se lleva a cabo sin sedación y el paciente debe encontrarse en una posición decúbito lateral izquierdo con las piernas en flexión, en este momento se coloca un catéter que tiene un balón para neonatos de 1x1cm, mientras que en lactantes y preescolares de 3x5cm; teniendo en cuenta que se distiende el recto en neonatos con 15ml, en lactantes mayores y preescolares con 30 ml y en niños mayores con 60 ml (14). Para sospechar el diagnóstico de EH, los músculos del recto del paciente no se relajan, es decir, existe la ausencia de relajación del esfínter anal interno, la cual es involuntaria, esta prueba presenta 91% desensibilidad y 94% de especificidad (14) (15).

Radiografía Abdominal

En una radiografía se puede observar en el intestino grueso, ausencia de heces, además de posibles abultamientos del intestino grueso, teniendo en cuenta que este abultamiento puede ser consecuencia en ocasiones de posibles obstrucciones intestinales (16).

En una radiografía para la EH se puede hacer simple o contrastada como en diferentes planos como el lateral o anteroposterior, teniendo en cuenta que este examen se puede observar segmentos estenosados, es decir, segmentos agangliónicos, especialmente del recto y rectosigmoides; al mismo tiempo ayudar a ver si existe dilatación a manera de embudo, característicamente ubicada por la zona de transición del colón proximal (17).

Biopsia

La biopsia es considerada la prueba de oro o Gold estándar en el diagnóstico de EH, presentando tanto una sensibilidad del 93% como una especificidad del 98% (14). Esta prueba tiene la finalidad de determinar la ausencia de células ganglionares, además también delimita el nivel más distal de inervación normal. Para la toma de muestra se debe obtener mínimo 2cm de la línea dentada, esto para impedir falsos positivos, debido a la zona hipo ganglionar fisiológica que se encuentra en este trayecto; para analizar la biopsia se ocupa la tinción hematoxilina – eosina, con técnicas como histoquímica de acetilcolinesterasa e inmunohistoquímica de calretinina (3).

En la biopsia rectal se pueden identificar dos tipos, la primera es la biopsia por succión rectal, que consiste extraer pequeñas partes o muestras de tejido del revestimiento del ano, a través de un instrumento que es insertado en el ano del niño; la segunda es una biopsia rectal que mantiene un espesor total, aquí el doctor realiza una disección para lograr extraer una muestra de gran calibre del tejido del recto (15).

Enema de Bario

Este examen se realiza con rayos X, con la finalidad de observar si en el intestino presenta alguna anomalía, aquí al paciente se le debe dar bario, que es un líquido metálico, el cual se inserta en forma de enema en el recto, ya que este líquido recubre los órganos para que se puedan ver en una radiografía, en esta RX se observara áreas estrechas en el abdomen, obstrucciones o abultamientos del intestino sobre una obstrucción (16).

Además, en este examen se observara un estrechamiento del recto, como rectosigmoideo y una dilatación del colon proximal, para esto se debe mencionar que el cono rectosigmoideo es la zona de transición que esta entre el colon normal y el colon patológico, en la cual la relación del diámetro entre el recto y el colon sigmoideo es menor de uno (3). En los pacientes con EH en este examen se puede observar arriba del ángulo esplénico aganglionosis, además el intestino agangliónico es más pequeño y espástico, sin embargo, el intestino sano proximal se encuentra dilatado y con material fecal (18).

Tratamiento

Sonda rectal + irrigaciones

Consiste en tener una sonda y meterla por el recto, pasar por la parte gangliónica y obtener gas o materia fecal, finalmente lavar el colon, de esta manera se logra realizar la técnica en un recién nacido y de esta manera se puede diagnosticar la enfermedad de Hirschsprung. Al utilizar este tipo de sondas se puede observar la gran dilatación que tiene la sonda rectal, la cual va a permeabilizar la parte estrecha y vamos a resolver la obstrucción conocida colostomía intubada (19).

Sonda Foley

Ideal en un recién nacido, se puede usar de un calibre 18, 20, 22 o 24, es recomendada la transparente ya que permite ver si hay algún tapón que ocluye la sonda y no permite la salida de gas o materia fecal, también en esta técnica se necesita una jeringa de 30ml para cargar la solución fisiológica, lubricante y solución de cloruro de sodio a 0.9% para las irrigaciones (19).

Existen varias técnicas quirúrgicas para el tratamiento de la enfermedad de Hirschsprung que consisten en la resección del segmento agangliónico (Tabla 2) (20).

TÉCNICA	PROCEDIMIENTO
Técnica de Duhamel	Resección en el segmento agangliónico y se hace anastomosis con el sector sano por el espacio rectorrectal.

Técnica de Swenson	Resección en el segmento agangliónico y anastomosis de todo el sector sano por arriba de la línea pectínea. La intervención o requerir una segunda intervención a los 7 días.
Procedimiento Soave	El sector sano desciende a la manga seromuscular. La anastomosis puede ser en el mismo procedimiento o requerir otro procedimiento a los 7 días.
Técnica pull-through	Técnica transanal que deja el manguito seromuscular en el segmento agangliónico y no afecta a la cavidad abdominal.
Técnica Georgeson	Similar al anterior, pero con laparoscopia.

Tabla 2 Técnicas quirúrgicas para el tratamiento de la enfermedad de Hirschsprung. Lema M, Loja M, Muñoz M, Orellana G, Rodríguez L, Verdugo F. 2023

Personas con esta patología pueden ser tratadas mediante cirugía para hacer un bypass o extraer la parte del colon que no tiene células nerviosas, para ello existen dos formas (Tabla 3) (21).

CIRUGÍA	PROCEDIMIENTO
Cirugía para traspasar	Durante este proceso, se elimina el revestimiento de la parte afectada del colon. Después, la parte normal se pasa a través del colon desde el interior y se conecta al ano. Esto generalmente se hace a través del ano utilizando métodos mínimamente invasivos (laparoscopia).
Cirugía de ostomía	En niños muy complicados, la cirugía se puede realizar en dos tiempos: Primero, se extirpa la parte anormal del colon y se une la parte sana a un orificio que el cirujano hace en el estómago del bebé. Las heces salen del cuerpo a través de un orificio hacia una bolsa adherida al extremo del intestino, que se extiende a través de un orificio en el estómago (estoma). Esto da tiempo para que sane la parte inferior del colon.

	Una vez que el colon tiene tiempo de sanar, se realiza otro procedimiento para cerrar la estoma y conectar el intestino intacto al recto o ano.
Resultados de la cirugía	<p>Al finalizar la cirugía la mayoría de los niños pueden tener un tránsito intestinal normal.</p> <p>Entre sus complicaciones las cuáles pueden ir mejorando con el tiempo son las siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none">• Diarrea.• Estreñimiento.• Incontinencia fecal.• Retraso dejar el pañal.

Tabla 3 Cirugías en la EH. Lema M, Loja M, Muñoz M, Orellana G, Rodríguez L, Verdugo F. 2023

Complicaciones

Las complicaciones pueden presentarse en al menos un 60% de los pacientes, lo cual significa que tiene una gran incidencia en quienes padecen de EH, muchas de estas complicaciones se dan de manera post quirúrgica, sin embargo, a pesar de que exista diarrea esta no se asocia a la obstrucción abdominal que se da luego de un procedimiento quirúrgico. Así también muchos de los niños llegan a presentar excoriación perineal la misma que se da se manera de brusca (18).

Sabiendo que esta patología es característica en niños se debe señalar a los trastornos del esófago, mismos que son dados por la presencia de una acalasia a nivel del esfínter, al igual que no existe peristaltismo impidiendo que se llegue a relajar el esfínter esofágico bajo. Otra complicación característica es la obstrucción dada por una estenosis anastomótica, esta resulta luego de ejecutarse un bypass gástrico. La EH se considera un trastorno producido durante la gestación, por esta razón se asocia una aganglionosis residual que se acompaña de estreñimiento, inflamación a nivel del tracto digestivo o una incontinencia urinaria y fecal (22).

Las obstrucciones son muy comunes en la EH, una de ellas es el mega colon, resultando de una obstrucción a nivel intestinal con impedimento de movimientos normales de mencionada estructura anatómica, esta afectación puede presentarse de manera parcial o total, la distensión al igual que la

obstipación acompañan a esta complicación. La falta de energía en el paciente es resultado de un proceso quirúrgico al igual que la presencia de un sangrado gastrointestinal (11).

Así también podemos señalar que la enterocolitis es una de las principales complicaciones en quienes presentan la enfermedad de Hirschsprung, a pesar de haber sido mencionada anteriormente se debe señalar que si el paciente presenta esta anomalía es de vital importancia acudir a una atención médica ya que puede ser mortal para el paciente (23).

Discusión

Al saber que la EH es una patología de origen congénito, la autora Parra Belén nos menciona que generalmente se da por la poca o nula presencia de células ganglionares en los plexos de Meissner y de Auerbach, a comparación de Castro G, et al quienes recalcan que esta patología es causada debido a la migración, proliferación, diferenciación y presencia de células defectuosas en el intestino, a pesar de ello el Dr. Chimbo J, refuta que la enfermedad se da por la presencia de una acalasia a nivel del esfínter, sin embargo, todo esto conlleva a que la EH es causada ya sea por la desaparición o presencia de células defectuosas que se encuentran en el interior del intestino del paciente, generalmente en bebés y niños de 1 a 3 años.

Referente a la causa de Hirschsprung se ha podido conocer que Carro G, et al indican que las células causantes de esta enfermedad provienen de la cresta neural y llegan hasta el tracto gastrointestinal, otro causante es la herencia genética dada por la mutación de células nerviosas las mismas que tienen un desarrollo incompleto impidiendo una adecuada contracción muscular del colon, lo cual provoca que no exista una correcta expulsión de las heces, mención dada por Ruiz J, et al.

El cuadro clínico mencionada patología es muy específica ya que se encuentra la deficiencia en la motilidad intestinal, diarrea, retardo en la expulsión del meconio, náuseas, vómitos, entre otros. Debido a esto Jiménez J, menciona que para realizar un adecuado diagnóstico se debe empezar por la realización de una radiografía en donde se podrá encontrar una zona de transición en el abdomen; es decir, los hallazgos más significativos serán la presencia de heces acumuladas, flatulencias en el recto, dilatación del colon. Parra B, nos indica que una radiografía de abdomen simple muestra obstrucciones distales a nivel del intestino y dilataciones en sus asas, también señala que la manometría rectal tiene 94% en su especificidad y 91% de sensibilidad referente a la región de origen de la EH, recalca que la biopsia es 100% específica y sensible, debido a esto se lleva a cabo de manera que pueda aspirar el área mucosa y submucosa del recto.

Mencionado todo lo anterior se puede determinar que la EH se presenta en bebés y niños, por ello a pesar de brindarse un tratamiento quirúrgico se puede seguir conservando la incontinencia fecal por lo cual es recomendable dejar al paciente con pañales, a pesar de que una cirugía de ostomía y la eliminación de la parte afectada del colon e intestino no brinden una solución inmediata se puede señalar puede mantener un tiempo de sanación ya sea temprano o retardado, lo cual dependerá exclusivamente de la reacción que tenga el paciente ante los procedimientos quirúrgicos.

Conclusión

La enfermedad de Hirschsprung, es una enfermedad muy compleja teniendo como principal gen involucrado en esta patología al protooncogén RET, con importante condicionamiento pronóstico por su relación con otros síndromes y enfermedades. Aunque todavía hay múltiples mutaciones desconocidas relacionadas con la patogenia de la enfermedad, se pudo demostrar las mutaciones que causan mayor complicación. en cuanto a su diagnóstico y tratamiento. Es por eso que no se ha establecido un protocolo específico referentes a un manejo óptimo de esta patología, sin embargo, existen algunas técnicas quirúrgicas para su solución, pero la cirugía endoanal es la más utilizada en la actualidad y ha demostrado resultados satisfactorios y menos complicaciones. Es por eso que esta investigación busca ampliar los conocimientos sobre esta enfermedad y que sirva como aporte a futuras investigaciones.

Referencias

1. Jiménez J. Enfermedad de Hirschsprung. 2019; Available from: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/6-hirschsprung.pdf>
2. Fernández R, Borrego S. Bases Genéticas de la enfermedad de Hirschsprung: identificación y caracterización de loci de susceptibilidad. Rev los másteres Biotecnol Sanit y Biotecnol Ambient Ind y Aliment la UPO [Internet]. 2013;(2). Available from: <https://www.upo.es/revistas/index.php/biosaia/article/view/600>
3. Boschín M, Vargas MP, Miranda L. Enfermedad de Hirschsprung: actualización en diagnóstico y tratamiento. Rev Médica Sinerg [Internet]. 2020;5(7). Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2020/rms207b.pdf>
4. Parra B. ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG: PACIENTES INTERVENIDOS EN EL HCUV EN EL PERIODO 2009-2021. Univ Valladolid [Internet]. 2021; Available from:

<https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/48816/TFG-M2176.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

5. Méndez M, González D, Ruiz K, Palacios N, Dahik L, Armijos P. Enfermedad de Hirschsprung, una revisión bibliográfica. *Rev Multidiscip Cienc Lat* [Internet]. 2022;6(5). Available from: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/3299/5014>
6. Zuluaga N, Posad S. Enfermedad de Hirschsprung, un enfoque práctico. *Rev Pediatr* [Internet]. 2022;55(2):91–7. Available from: <https://www.revistapediatria.org/rp/article/view/312/217>
7. Joseph S, Guinot A, Leclair M-D. Enfermedad de Hirschsprung. *EMC - Pediatría* [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2023 Jun 8];54(3):1–14. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1245178919425900>
8. Nuñez R. Enfermedad de Hirschsprung: correlación clínico-genética. *Univ Complut Madrid* [Internet]. 2019; Available from: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/50181/>
9. García M. Enfermedad de Hirschsprung Patología y estudios genético-moleculares. *Asoc Civ Argentina Cirugía Infant* [Internet]. 2013;3:73–93. Available from: https://www.patologia.org.ar/wp-content/uploads/2019/10/Unidad_Didáctica_4-hirschsprung_-_Dra._Davila.pdf
10. NIDDK. Definición y hechos de la enfermedad de Hirschsprung [Internet]. Instituto Nacional de la Diabetes y las Enfermedades Digestivas y Renales (NIDDK). 2021. Available from: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/enfermedades-digestivas/enfermedad-hirschsprung/definicion-hechos>
11. Zuluaga N, Posada S. Enfermedad de Hirschsprung, un enfoque práctico. *Rev Pediatr* [Internet]. 2022;55(2):91–7. Available from: <https://www.revistapediatria.org/rp/article/view/312/217>
12. MAYO CLINIC. Enfermedad de Hirschsprung [Internet]. MAYO CLINIC. 2021 [cited 2023 Jun 6]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/hirschsprungs-disease/symptoms-causes/syc-20351556>
13. Carro G, Ormaechea M, Da Silva E, Juambeltz C. Enfermedad de Hirschsprung: resultados del tratamiento quirúrgico en el Hospital Pediátrico Pereira Rossell. 2018;89(3):158–64. Available from: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v89n3/1688-1249-adp-89-03-158.pdf>

14. Santos-Jasso K. Enfermedad de Hirschsprung. *Acta Pediatr Mex* [Internet]. 2017;38(1):72–8. Available from: <https://www.scielo.org.mx/pdf/apm/v38n1/2395-8235-17-01-0072.pdf>
15. NIDDK. Diagnostico de la enfermedad de Hirschsprung [Internet]. Instituto Nacional de la Diabetes y las Enfermedades Digestivas y Renales (NIDDK). 2021. Available from: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/enfermedades-digestivas/enfermedad-hirschsprung/diagnostico#:~:text=Biopsia rectal,muestras de tejido del recto>
16. Stanford Medicine Children’s Health. Enfermedad de Hirschsprung en niños [Internet]. Stanford Medicine Children’s Health. 2022. Available from: <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=enfermedaddehirschsprung-90-P05105>
17. Delgado A. ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG: DIAGNÓSTICO Y MANEJO EN NIÑOS Y ADULTOS. *Rev MEDICA COSTA RICA Y Centroam* [Internet]. 2016; Available from: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/620/art50.pdf>
18. Cochran W. Enfermedad de Hirschsprung (Megacolon congénito) [Internet]. MSDS profesionales. 2021. Available from: [https://www.msmanuals.com/es-mx/professional/pediatría/anomalías-digestivas-congénitas/enfermedad-de-hirschsprung#:~:text=\(Megacolon congénito\)&text=La enfermedad de Hirschsprung es,síntomas son obstipación y distensión](https://www.msmanuals.com/es-mx/professional/pediatría/anomalías-digestivas-congénitas/enfermedad-de-hirschsprung#:~:text=(Megacolon congénito)&text=La enfermedad de Hirschsprung es,síntomas son obstipación y distensión)
19. Nuñez R. Enfermedad de Hirschsprung: correlación clínico-genética. *Univ Complut Madrid* [Internet]. 2018; Available from: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/50181/1/T40638.pdf>
20. Castro G, Segovia A. Aspectos clínicos, métodos de diagnósticos y manejo actual de la enfermedad de Hirschsprung. *J Am Heal* [Internet]. 2022;5(2). Available from: <https://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/146/290>
21. NIH. Tratamiento para la enfermedad de Hirschsprung [Internet]. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. 2021. Available from: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/enfermedades-digestivas/enfermedad-hirschsprung/tratamiento>

22. CHIMBO J. CALASIA EN NIÑOS. EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA, MEXICO DF. Univ Nac AUTÓNOMA MÉXICO [Internet]. 2015; Available from: http://repositorio.pediatria.gob.mx:8180/bitstream/20.500.12103/397/1/tesis2015_18.pdf
23. Vendedores M, Udaondo C, Moreno B, Martínez-Alés G, Díez J, Martínez L, et al. Enterocolitis asociada a Hirschsprung: estudio observacional en una unidad de urgencias pediátricas. PubMed [Internet]. 2018;88(6):329–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28803163/>

© 2023 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).