

Táctica Quirúrgica actual en la Enfermedad de Hirschsprung Descenso Colónico Endoanal Neonatal en un tiempo

Se asume que el lector conoce la Enfermedad de Hirschsprung (EH), una frecuente causa oclusión intestinal baja y de enterocolitis severa en el neonato.

El 90% de los niños con EH, tienen síntomas desde recién nacidos y sólo el 10% tienen una presentación tardía, fuera del período neonatal, con constipación severa y desarrollo de un megacolon. El diagnóstico neonatal es prioritario para el manejo adecuado de estos pacientes (20).

El diagnóstico se basa en 3 pilares: la clínica, la radiología y la histología. Fig , 3, 4 y 5



Fig.3 Neonato de 2 días de vida, falta de eliminación de meconio, distensión abdominal y vómitos biliosos.

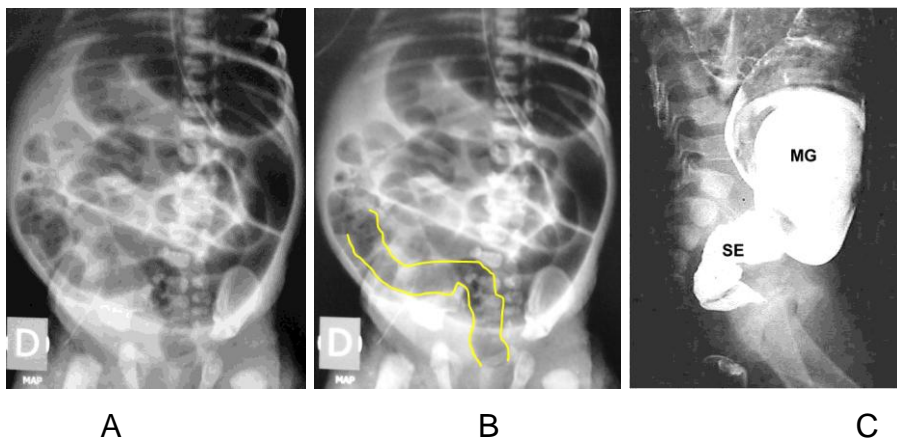


Fig.4 A) Radiografía simple de abdomen en decúbito. Distensión intestinal generalizada por oclusión intestinal baja, B) obsérvese el segmento estrecho demarcado en la radiografía simple (A), C) Colon con contraste iodado isosmolar, a baja presión, visto en perfil. Muestra el segmento estrecho (SE) en

el rectosigma aganglionar, seguido por el segmento intermedio y el megacolon proximal (MG).

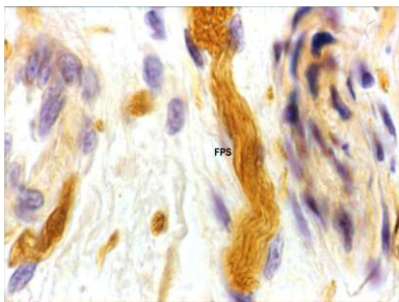


Fig.5. Histología característica de la EH, imprescindible para el diagnóstico. Biopsia por succión, tomando 3-4 tomas desde 1 cm por encima de la línea pectínea. Ausencia de células ganglionares en el plexo submucoso e hipertrofia de las fibras presinápticas parasimpáticas (FPS). En este caso teñidas con inmunohistoquímica para acetilcolinesterasa.

El diagnóstico histológico enfrenta dificultades. No es fácil para los patólogos adquirir experiencia en la EH, salvo aquellos que trabajan en centros de derivación y que manejan un buen número de casos. En los países no-desarrollados, la carencia de un informe histopatológico confiable, fuera de los centros de referencia, es una limitante muy frecuente.

Además de la clásica tinción de Hematoxilina & Eosina, los métodos inmunohistoquímicos, eran hasta ahora técnicamente complejos. Hoy existen kits de diagnóstico inmunohistoquímico y enzimático específicos para la EH (Hirschsprung's Disease diagnostic Kit ®, Bio-Optica, Milan, Italy, website: www.bio-optica.it). Los componentes liofilizados son de fácil conservación a temperatura ambiente y de simple manejo en el laboratorio. Permiten tinciones para Acetil colinesterasa en las fibras parasimpáticas (hipertróficas en la EH) (sensibilidad de 93% y especificidad de 98%), y tinciones del cuerpo de las células ganglionares (ausentes en la EH). Este kit incluye reactivos para Lactato Dehidrogenasa (LDH), Alfa naftilestearasa (ANE), Succinic dehidrogenase (SDH) y NADPH diaforasa. La tinciones para ANE y NADPH-d son rápidas y pueden usarse en la determinación intraoperatoria de la longitud del segmento aganglionar. Es esperable que esto facilite el diagnóstico histológico de la EH, que es la base para las decisiones tácticas (20).

Una revisión de la EH puede encontrarse en la web (21). Haremos un breve reseña histórica y nos referiremos a la táctica quirúrgica actual en la EH.

No haremos mención de otras patologías que se engloban en el término de enfermedades “pseudo-Hirschsprung´s”, como son la Hipoganglioneosis, la Displasia Neuronal Intestinal, la carencia de células marcapasos de Cajal y otras entidades descritas, para explicar la constipación crónica en niños que no cumplen los criterios diagnósticos de la EH, ya que no existe aún un acuerdo uniforme sobre ellas.

Reseña Histórica: Swenson estableció en 1948, la base de la cirugía de la EH, que consiste en la extirpación del segmento estrecho aganglionar y el descenso abdomino-perineal del segmento proximal colónico con inervación normal (22). Hasta los años ´80, la cirugía se hacía en tres etapas: 1ª) colostomía en el área ganglionar y espera hasta el año de edad; 2ª) extirpación del segmento aganglionar por disección endopelviana y el descenso del colon ganglionar por vía abdomino-perineal; 3ª) cierre de la colostomía, varios meses después.

Hasta los años ´80, se habían descrito tres rutas para el descenso colónico: la de Swenson por vía endopelviana extramuscular rectal, la de Duhamel a través del espacio retro-rectal (23), y la de Soave por el espacio submucoso rectal, accediendo desde el abdomen (24).

Durante décadas, se publicaron innumerables modificaciones técnicas y series de pacientes, comparando los resultados (25)(26) .

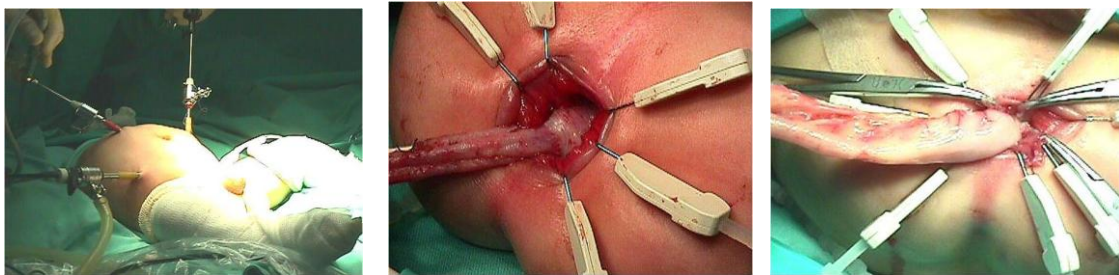
En los años ´90, se fue abandonando la táctica en 3 tiempos y se inició el descenso colónico en un tiempo, en neonatos y sin la protección de la colostomía (27)(28). La corrección precoz buscaba mejores resultados funcionales.

Hacia fines de los años ´90, Georgeson realizó la movilización del colon y el descenso abdominoperineal por videolaparoscopia, combinada con un abordaje perineal endoanal (29)(30)(31).

La magnificación videolaparoscópica facilita la disección necesaria para movilizar el colon a descender y la vía endoanal, evita la disección peri-rectal pelviana y las lesiones en la inervación del cuello vesical y en la vía seminal en el varón. Una videolaparoscopia por EH puede verse en la web (31)

En 1998, De la Torre, propuso para la frecuente de agangliones rectosigmoidea, la vía endoanal como acceso exclusivo (33)(34)(35) En los siguientes años, la vía endoanal, se popularizó en todo el mundo (36)(37)(38)(39)(40) (41)(42)(43)(44)(45).

El abordaje transanal, con o sin videolaparoscopia complementaria, culmina el proceso de profundos cambios tácticos en la cirugía de la EH (35)(46). Fig 6 y 7

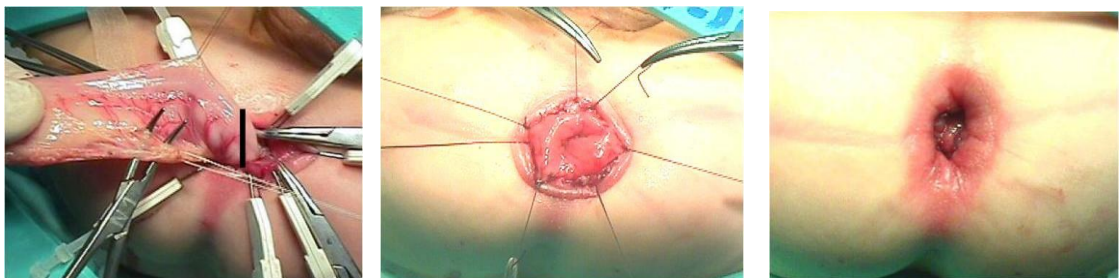


A

B

C

Fig.6: A) Videolaparoscopia para biopsias por congelación y movilización colónica (32); B)disección submucosa endoanal a 1,5 cm de la línea pectínea. El colon aganglionar (mucosa y submucosa) desciende al ano por dentro del manguito rectal sero-muscular; C)el manguito seromuscular es abierto y colon ganglionar desciende al ano, hasta el nivel de la biopsia “normal” previamente realizada por videolaparoscopia.



D

E

F

Fig.7: D) el manguito seromuscular es seccionado en su cara posterior, se ligan vasos sigmoideos adicionales y se secciona el colon ganglionar (línea negra); E) anastomosis colo-anal manual a 1,5 cm de la línea pectínea; F) el canal anal se invierte a su posición normal (32)(35).

Algunos, han propuesto un abordaje transanal tipo Swenson, con disección extramural rectal y no en el plano submucoso (47)(48)(49). Su discusión es puramente técnica y excede el objetivo de este texto.

Táctica Actual en el neonato con EH

En los prematuros, el diagnóstico de EH es en general más tardío, porque presentan frecuentemente distensión abdominal e hipomotilidad intestinal (26).

Con el diagnóstico histológico de EH y la estimación radiológica de la longitud de la aganglionosis, se indican irrigaciones colónicas con solución fisiológica, por una sonda rectal suficientemente introducida, que supere el segmento estrecho. El abdomen puede mantenerse sin distensión en los pacientes con aganglionosis rectosigmoidea, que es la forma más frecuente. Los padres pueden entrenarse y continuar las irrigaciones cada 8-12 hs y hacerlo en su domicilio, si la corrección quirúrgica se pospone hasta los 1 a 3 meses de edad (46).

En algunos pacientes con un segmento colónico aganglionar muy largo, que supera el ángulo esplénico del colon o en aquellos con aganglionosis que afecta todo el colon, las irrigaciones son inefectivas. En estos casos se debe decidir entre una ostomía proximal al segmento aganglionar, confirmado por biopsias intraoperatorias por congelación o bien, realizar el descenso colónico abdomino-perineal sin demora.

Los niños con segmento aganglionar largo, que llega o supera el ángulo esplénico, tienen mayor riesgo de presentar enterocolitis severa, con perforación intestinal y sepsis. Una colostomía proximal al segmento aganglionar es inevitable en estos casos. Más detalles del manejo inicial, pueden leerse en el texto ampliado (21)(35)(46).

Si se ha optado por realizar irrigaciones colónicas, se pospone la corrección quirúrgica hasta los 1 a 3 meses de edad. Se prepara el intestino con polietilenglicol por vía oral o por una sonda naso-gástrica (Barex®), a 20ml/kg/hora /durante 3-5 horas y se dan antibióticos iv. 12-24 hs antes. Se realiza el abordaje transanal y la videolaparoscopia complementaria (Figs 6 y 7). Cada vez más cirujanos, prefieren operar en el período neonatal (45).

El descenso transanal es aplicable a la mayoría de los pacientes con EH. La técnica mini-invasiva tiene ventajas sobre la cirugía abierta: menor dolor, ileo postoperatorio y adherencias intestinales; menor tiempo de internación con mejor resultado estético. La magnificación videolaparoscópica para la disección endopelviana (x 16 aumentos), permite respetar la vía seminal, la inervación vesical y genital (29)(30)(31)(46)

El seguimiento postoperatorio es importante para detectar y prevenir la estenosis en la anastomosis colo-anal. Especialmente en las primeras semanas luego de la cirugía.

Una enterocolitis postoperatoria propia de los pacientes con EH, y cuya fisiopatogenia es desconocida, se presenta hasta en un 25% de los casos dentro del año de la cirugía o aún después.

Puede presentarse en el preoperatorio y es una de las razones de retraso en el diagnóstico de la EH en el período neonatal, en pacientes con enterocolitis necrotizante. Es frecuente en niños con trisomía 21 (50).

La enterocolitis asociada a la EH, se caracteriza por distensión abdominal, vómitos, diarrea explosiva, deterioro general y fiebre. Hay riesgo de sepsis en casos severos con intensa inflamación en la mucosa, abscesos en las criptas, necrosis y perforación colónica. En la radiografía abdominal, se observa distensión intestinal, con bordes “aserrados” en la mucosa colónica, niveles hidroaéreos y falta de aire en el recto-sigma con un gran nivel líquido gaseoso a ese nivel (signo de “cut-off”) (50) (Fig. 8)

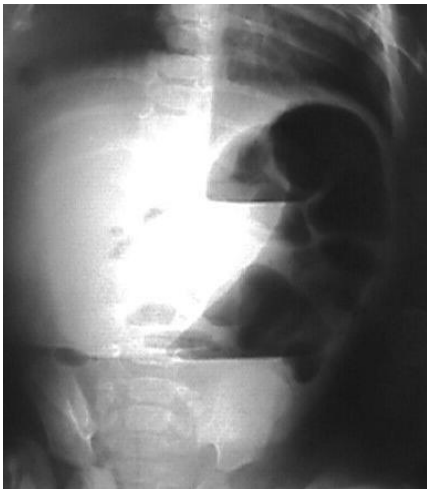


Fig.8. Radiografía simple de abdomen en un paciente operado por EH. Presenta distensión y dolor abdominal, fiebre, vómitos y diarrea explosiva. La imagen de “cut-off” o gran nivel hidroaéreo en rectosigma, con ausencia de aire distal, es característica de la Enterocolitis postoperatoria de la EH.

Las irrigaciones colónicas con solución fisiológica tibia (a 10-20 ml/ kg / 2-4 veces por día), pueden mejorar el cuadro. Deben ser cautelosas en casos de severa enterocolitis, por el riesgo de perforación con la sonda, que debe ser blanda y de buen calibre. Se utilizan varios esquemas antibióticos, como Am-

picilina-Gentamicina-Metronidazol y expansión intravenosa de volumen. Los casos graves, frecuentes en el síndrome de Down, requieren terapia intensiva uso de vasopresores y vigilancia hemodinámica. Debe considerarse una ostomía proximal para superar el cuadro en casos graves.

Se ha intentado como preventivo con resultado variable, el uso de probióticos, como el Lactobacillus, Bifidobacterium, Saccharomyces y Streptococcus. Se especula que el Saccharomyces boulardii, sería efectivo para prevenir la enterocolitis pseudomembranosa, asociada a la EH debida a Clostridium difficile, por su habilidad en promover la secreción de inmunoglobulina A y por producir una proteasa, que inactiva a la endotoxina del patógeno.

El uso de dinitrato de isosorbide tópico, como dador del neurotransmisor óxido nítrico, aplicado en el canal anal, fue propuesto para relajar el esfínter anal interno y prevenir la enterocolitis postoperatoria (50).

En casos de enterocolitis recurrente o refractaria al tratamiento, frecuente en los pacientes con síndrome de Down y EH, se realizaron intentos terapéuticos con resultados moderados, utilizando cromoglicato disódico oral como estabilizador de mastocitos, reduciendo la síntesis de histamina en el colon. El cromoglicato se ha aplicado en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal y en ciertas alergias alimentarias (51).

La inyección intraesfinteriana de toxina botulínica podría prevenir la aparición de Enterocolitis postoperatoria, por su acción de relajación del esfínter interno (52).

En los niños operados por EH es necesario controlar durante varios años, la función defecatoria y la continencia fecal. (35)(53)(54).

Hasta ahora, se sostuvo que el colon ganglionar descendido, era totalmente normal. Esta afirmación es hoy discutida. Los pacientes pueden continuar con hipomotilidad colónica y los estudios sobre neurotransmisores, especialmente el óxido nítrico, tratan de dilucidar la base fisiológica que la explique.

Genética en la EH

El sistema nervioso entérico (ENS por sus siglas en inglés **Enteric Nervous System**), es un plexo interconectado de neuronas y células gliales, que controla la peristalsis y la secreción mucosa. Su desarrollo en el embrión, depende del RET Proto-oncogen (**R**eceptor de **T**irosin **K**inasa). En ratas genéticamente

modificadas con carencia del gen RET, ocurre aganglionosis intestinal total. Las mutaciones hasta ahora detectadas en pacientes con EH, tienen correlación con la forma clínica de EH (54)

El 70% de los pacientes con aganglionosis total de colon, tienen una mutación en el RET proto-oncogen. Las mutaciones genéticas asociadas a la EH no son sencillas de investigar ya que estaría involucrado más de un gen (multigénica) y hay variaciones en su expresión. Se han encontrado más de 100 mutaciones en los 21 exones del Ret Protooncogen en pacientes con EH (20).

Todos los pacientes con aganglionosis, especialmente si afecta todo el colon, deberían ser estudiados para detectar mutaciones de RET protooncogen. Aquellos con mutaciones detectadas y sus familiares, tienen mayor riesgo de desarrollar tumores neuroendocrinos (síndrome de Neoplasias Endócrinas Múltiples tipo 2 (MEN 2) (19)(51)

Un ejemplo de la influencia genética en el desarrollo de la EH es su alta incidencia y la mala evolución clínica, pre y postoperatoria, en niños con trisomía 21. El 50% de los pacientes con EH y síndrome de Down, presentan enterocolitis tanto en el pre como en el postoperatorio (50).

La genética tiene aún mucho para aclarar respecto a la EH y se esperan respuestas en el futuro sobre ésta aún enigmática enfermedad.

Quedan aún por clarificar también, las causas de constipación crónica que no se deben a aganglionosis y que afectan a muchos pacientes, niños y adultos.

El intestino y su sistema nervioso autónomo (ENS), es de una obra fantástica de ingeniería biológica natural. Aún no conocemos en profundidad las interacciones entre las células nerviosas ganglionares, sus neurotransmisores (Oxido Nítrico, Acetilcolina, etc), las células “marcapasos” (pacemakers cells o argentafines de Cajal), que actúan coordinadamente sobre las fibras musculares lisas, para producir la peristalsis normal.