

Aspectos clínicos, métodos de diagnósticos y manejo actual de la enfermedad de Hirschsprung

Clinical aspects, diagnostic methods and current management of Hirschsprung's disease

Gino Arcadio Castro Barzola

Especialista en Pediatría, Hospital General Guasmo Sur,

ginocbfenixmed@hotmail.com,

<https://orcid.org/0000-0001-5211-3996>

Ana Martha Segovia Orozco

Especialista en Salud y Seguridad ocupacional, Coordinación provincial de riesgos del trabajo Guayas, aniel-

83@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0261-7963>

Guayaquil - Ecuador

[http://www.jah-](http://www.jah-journal.com/index.php/jah)

[journal.com/index.php/jah](http://www.jah-journal.com/index.php/jah)

Journal of American health

Julio - Diciembre vol. 5. Num. 2 – 2022

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons

Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.

RECIBIDO: 10 DE ENERO 2022

ACEPTADO: 15 DE ABRIL 2022

PUBLICADO: 31 DE JULIO 2022



Scan this QR code with your smart phone or mobile device to read more papers

RESUMEN

La enfermedad de Hirschsprung es una neurocristopatía causada por una migración, proliferación, diferenciación y supervivencia defectuosas de las células de la cresta neural, lo que conduce a la aganglioneosis intestinal. Por lo general, se manifiesta rápidamente después del nacimiento y afecta a 1 de cada 5000 nacidos vivos en todo el mundo. El objetivo de este estudio es actualizar los referentes teóricos sobre la evaluación de la enfermedad de Hirschsprung. Se realizó una revisión documental de investigaciones recientes en bases de datos de Elsevier, Pubmed y Scopus, Scielo de artículos publicados entre el 2009 al 2021, de idioma inglés y español. Se excluyeron ensayos clínicos, metaanálisis, reportes de casos y estudios de análisis de datos. La enfermedad de Hirschsprung ha sido un puente entre la ciencia y la cirugía. Un enfoque integrador podría proporcionar avances en las estrategias de diagnóstico y tratamiento de esta condición compleja, lo que conduciría a mejores resultados. El tratamiento de la enfermedad de Hirschsprung suele ser la resección quirúrgica de la parte agangliónica del intestino; sin embargo, hasta el 30-50% de los pacientes experimentan síntomas persistentes. Teniendo en cuenta este hecho, este artículo de revisión también describe las esperanzas y perspectivas futuras en el tratamiento de la enfermedad de Hirschsprung, que tiene el potencial de beneficiarse de los avances en los campos de la terapia basada en células y la ingeniería de tejidos.

Palabras clave: enfermedad de Hirschsprung, células de la cresta neural, neurocristopatías, etiopatogenia, aganglioneosis intestinal.

ABSTRACT

Hirschsprung's disease is a neurochristopathy caused by defective migration, proliferation, differentiation, and survival of neural crest cells, leading to intestinal aganglionosis. It usually manifests quickly after birth and affects 1 in 5,000 live births worldwide. The objective of this study is to update the theoretical references on the evaluation of Hirschsprung's disease. A documentary review of recent research was carried out in Elsevier, Pubmed and Scopus databases, Scielo of articles published between 2009 and 2021, in English and Spanish. Clinical trials, meta-analyses, case reports, and data analysis studies were excluded. Hirschsprung's disease has been a bridge between science and surgery. An integrative approach could provide advances in diagnostic and treatment strategies for this complex condition,

leading to better outcomes. Treatment of Hirschsprung's disease is usually surgical resection of the aganglionic part of the intestine; however, up to 30-50% of patients experience persistent symptoms. Taking this fact into account, this review article also outlines the future hopes and prospects in the treatment of Hirschsprung's disease, which has the potential to benefit from advances in the fields of cell-based therapy and tissue engineering.

Keywords: Hirschsprung's disease, neural crest cells, neurochristopathies, etiopathogenesis, intestinal aganglionosis.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Hirschsprung es un trastorno del desarrollo del sistema nervioso entérico caracterizado por la ausencia de células ganglionares parasimpáticas en los plexos mientérico y submucoso del intestino. Su incidencia se estima en 1/5000 recién nacidos vivos y supone la causa más frecuente de obstrucción intestinal funcional en la infancia (1), (2). La EH es la causa más común de alteración de la motilidad intestinal congénita que ocurre en 1 de cada 4400 a 1 en 7000 nacidos vivos. La infiltración inflamatoria de los plexos entéricos es poco frecuente y suele ser linfoplasmacítica (1), lo que ocurren mientras el feto está creciendo y desarrollándose, durante la 5.^a y la 12.^a semana de gestación, (3) donde las células nerviosas en el tracto digestivo por razones desconocidas no crecen más allá de cierto punto en el intestino del feto. Se reporta la presencia de afección intestinal total en un 10%. es tres veces más frecuente en varones como un trastorno multifactorial, en el que se reconoce implicación genética, dada la ocurrencia familiar, en un 5- 20% de los casos (4).

La incidencia de enfermedad de Hirschsprung (EH) varía ampliamente, desde un 6 a 60% según las diferentes series; dada la alta morbimortalidad, sería de gran interés poder identificar a aquellos pacientes con mayor riesgo de desarrollarla para establecer pautas de prevención. Hasta la fecha, algunos de estos factores asociados a una mayor tasa de EC han sido la longitud del tramo afectado, el tipo de técnica quirúrgica empleada o, incluso, el microbiota presente en el intestino de los pacientes (5).

La extensión proximal del aganglionismo en el esfínter anal interno permite su clasificación en diferentes fenotipos: segmento corto o S-HSCR (Short-segment HSCR) en el que el aganglionismo no sobrepasa el colon sigmoide (75-80% de los casos), segmento largo o L-HSCR (Long-segment HSCR), en el que la ausencia de células ganglionares es proximal al sigma (15-20%) y aganglionismo cólico total, que implica la afectación de todo el colon y menos de 50 cm de íleon (total colonic aganglionosis, TCA, 2-13%) (2).

Se han descrito otras formas menos frecuentes como la enfermedad segmentaria y la ultracorta. Suele ser esporádica, aunque también hay casos familiares con herencia autosómica dominante o recesiva, penetrancia parcial y expresividad variable. Se manifiesta de forma aislada en el 70% de los pacientes, asocia anomalías congénitas en el 18% y cromosopatías en el 12%, siendo la más frecuente el Síndrome de Down (Down Syndrome, DS) (2). La finalidad de esta revisión es orientar y actualizar al personal de salud y médicos en general, pediatras a estratificar las características clínicas, métodos de diagnósticos certero y manejo actual de la enfermedad de Hirschsprung.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed y Scielo, de los últimos 15 años previos a esta publicación. Se incluyeron estudios de revisión narrativa o sistemática sobre características clínicas, métodos de diagnósticos y manejo actual de la enfermedad de Hirschsprung, redactados en idioma inglés o español. Se excluyeron los artículos sobre cartas a los editor y memorias de congresos. Se proyectó un total de 50 artículos, de los cuales se seleccionaron 33 investigaciones completas. De estos, 10 artículos no eran elegibles, ya que no contenían la evaluación diagnóstica, por lo tanto, se excluyeron, quedando un total de 23 artículos.

RESULTADOS

La enfermedad de Hirschsprung evidencia un síntoma característico inicial: el estreñimiento. Dependiendo del periodo de la vida, se definirá este síntoma de distintas formas; en el caso de los neonatos, es de aparición temprana y se determinará como la eliminación de meconio tardía; posterior a las 48 horas, en el caso de infantes, se caracteriza por deposiciones fecales esporádicas de una consistencia aumentada. Se debe considerar que la mayor parte de los RNT (99 %) tienen una eliminación de meconio previa a sus 48 horas de vida, pero en el caso de los prematuros tienden a postergar esta acción. A pesar de que el estreñimiento es un síntoma que debe levantar un alto grado de sospecha, no es un signo patognomónico. Se ha evidenciado que hasta un 40 % de los pacientes que se presentan con EH realizaron una eliminación de meconio en la primera hora de vida (6), (3)

Los lactantes presentan estreñimiento, distensión abdominal y, por último, vómitos, como en otras formas de obstrucción intestinal distal. En ocasiones, los lactantes con aganglionosis de segmento ultracorto tienen sólo estreñimiento leve o intermitente, a menudo con episodios interpuestos de diarrea leve, lo que retrasa el diagnóstico (7), los lactantes también pueden mostrar retraso del crecimiento (7)

La enfermedad de Hirschsprung es una malformación congénita del sistema nervioso entérico, caracterizada por ausencia de células ganglionares en el intestino distal. El segmento intestinal afectado carece de la capacidad normal de relajación y propulsión y funciona como una zona de obstrucción. La obstrucción intestinal es causada por una función de motilidad defectuosa

del segmento intestinal afectado, ausencia de propagación de las ondas peristálticas dentro del colon agangliónico y un reflejo de apertura del esfínter interno anormal o ausente. El segmento proximal a la zona anormal se dilata marcadamente. El segmento intestinal afectado es el recto sigmoides, en un 75% de los casos (4).

Se han descrito varias mutaciones genéticas asociadas a la enfermedad de Hirschsprung (EH). La identificación de causas genéticas es más frecuente en casos de enfermedad de segmento largo en comparación con los de segmento corto. En múltiples familias con EH se han identificado mutaciones en el gen del receptor transmembrana de la tirosina-cinasa (*RET*), una región que actualmente se conoce como un locus de susceptibilidad para la EH1 (MIM 142623). Se han identificado otros loci asociados a la EH aislada. Por ejemplo, la EH2 (MIM 600155) se asocia a mutaciones en el gen *EDNRB*, localizado en el cromosoma 13q22; la EH3 (MIM 613711), a mutaciones en el gen *GDNF*, localizado en el cromosoma 5p13; la EH4 (MIM 613712), a mutaciones en el gen *EDN3*, en el 20q13; la EH5 (MIM 600156) se asocia a mutaciones localizadas en el 9q31; la EH6 (MIM 606874), a mutaciones en el 3p21; la EH7 (MIM 606875), a mutaciones en el 19q12; la EH8 (MIM 608462), a mutaciones en el 16q23, y la EH9 (MIM 611644), a mutaciones en el 4q31-q32. (8)

Puede presentarse en tres fenotipos como: la forma corta que afecta la porción rectosigmoidea, la forma larga se localiza por encima del ángulo colónico izquierdo y la ultracorta que afecta el recto, donde los fenotipos cortos representan el 80%. En un caso reportado de diagnóstico tardío de enfermedad de Hirschsprung de segmento corto con estreñimiento crónico en una paciente de 13 años y que evolucionó a incontinencia fecal, evidenciándose una presentación similar a la del actual caso. En nuestro paciente se diagnosticó el fenotipo de presentación tipo largo, pues en la biopsia del tejido reseado se encontró asas aganglionares hasta el ángulo colónico izquierdo. Cuando se produce un diagnóstico tardío de la enfermedad de Hirschsprung, se ha observado que la prevalencia es mayor en el género femenino en relación 3:1, siendo el presente caso un varón de 7 años con una presentación poco habitual de esta enfermedad. Por otro lado, cuando se sospecha de esta enfermedad y el diagnóstico es precoz, los hombres se ven afectados en una relación 4:1. (9)

En niños con abdomen agudo, con o sin datos de perforación intestinal o desequilibrio hemodinámico-hidroelectrolítico grave, una laparotomía puede ser la opción más adecuada para resolver la urgencia abdominal, si la zona de transición es evidente y se cuenta con disponibilidad de un patólogo. Una toma de biopsia por arriba de la zona de transición mostrando un intestino sano (normoganglionico), indicaría el sitio intestinal que se debería realizar la derivación intestinal; si se observara una perforación intestinal, lo cual ocurre más frecuentemente en el sitio dilatado intestino proximal (normoganglionico), ese sería un sitio adecuado para realizar una derivación intestinal. (10)

Cuando la sintomatología es poco evidente, puede presentarse como un cuadro de constipación crónica, con historia de dificultad en la eliminación de deposiciones, masas fecales palpables en fosa ilíaca izquierda y un tacto rectal en que no se encuentran deposiciones en la ampolla rectal y esfínter anal hipertónico. En muchas ocasiones la estimulación rectal provoca salida explosiva de heces líquidas de olor fétido. (11)

Ante la duda de neuropatía intestinal agangliónica se realiza el diagnóstico diferencial con una neuropatía intestinal gangliónica (neurodisplasia intestinal-NID) o de hipoganglionismo, es de gran importancia su diagnóstico diferencial, ya que mientras en la Enfermedad de Hirschsprung

el tratamiento es quirúrgico, en la NID se trata de una enfermedad. El hipoganglionismo, generalmente es un diagnóstico más tardío. La definición de NID explicada por Meier Ruge en 1971, refería que es la hiperplasia de plexos mientéricos y submucosos con aumento de células ganglionares, con actividad acetilcolinesterasa (AChE) positiva y ganglios malformados la evolución de NID, contrariamente a la negativización de AChE, maduración del plexo submucoso. (12)

Finalmente, la manifestación más común de la enfermedad es el estreñimiento, el cual suele estar presente desde el momento del nacimiento produciéndose así un retraso en la eliminación del meconio en el periodo neonatal, también se acompaña de obstrucción intestinal con ausencia de peristaltismo en las primeras horas de vida, vómitos biliosos y fecaloideos de aumento progresivo, distensión abdominal marcada y fiebre. Estos síntomas patognomónicos deben representar la sospecha de padecer la enfermedad (13).

Métodos diagnósticos

El 90% de los casos se diagnostican en el periodo neonatal. Se sospecha tras el retraso de la eliminación de meconio más de 24 horas. Primero se realiza una radiografía de abdomen donde se confirma la obstrucción intestinal. La prueba diagnóstica de elección es una prueba de imagen Radiografía abdominal con contraste, donde se ve la zona de transición al ano en forma de embudo, busca una zona estrecha, sin peristaltismo, y proximal a esta zona se localiza la dilatación intestinal, conocida como zona de transición; por lo general, se encuentra en el rectosigmoides. Aunque, se ha observado que la zona de transición definida macroscópicamente de manera radiológica no concuerda con la que se determina histopatológicamente; un 12 % de los casos aproximadamente y de predominio sí está localizada en el rectosigmoides. Además, se ha notado que en el 75 % de los niños con EH total no se encuentra la zona de transición. La sensibilidad de este estudio en excluir la enfermedad es de un 80 % al 88 %, aproximadamente. (6).

El bario llena y recubre el revestimiento del intestino y crea una silueta clara del colon y el recto. (14). Está contraindicado realizarla si se sospecha de enterocolitis por el riesgo de perforación. (15). Este estudio permite establecer la extensión de la enfermedad en un alto número de casos. Este sector se visualiza como un sector estrecho, sin peristaltismo. Proximal al mismo se identifica dilatación del colon, lo que corresponde a la zona de transición, la cual se encuentra la mayoría de las veces a nivel rectosigmoideo.

Como pruebas complementarias, la de mayor importancia trabajo en emergencias es la radiografía de abdomen, cuya realización está recomendada ante la sospecha clínica de EAEH. La aparición de edema de asas, aire ectópico o signos de obstrucción intestinal, aunque inespecíficos, se consideran altamente indicativos de EAEH y han mostrado una asociación significativa en esta serie. También se pone de manifiesto que en aproximadamente la mitad de los episodios de EAEH, la radiografía de abdomen fue normal, por lo que este resultado no descarta la posibilidad de enterocolitis. (16).

Otras alternativas, como la ecografía o la TC abdominal, aún no se han mostrado coste-efectivas para el diagnóstico de esta entidad. La sepsis es la complicación más grave de la EAEH, por lo que las guías recomiendan la extracción de hemocultivo. En nuestra muestra se realizó

en pocos pacientes, aunque puede ser un sesgo de información ya que es un estudio retrospectivo y el acceso a la información no siempre es fácil. (16).

Respecto a la manometría rectoanal esta técnica consta de la valoración del reflejo recto anal inhibitorio (RRAI). El RRAI es la relajación del esfínter anal interno en respuesta a la dilatación del recto. La ausencia de este reflejo es sugestiva de la EH. Este reflejo se establece a partir de la semana 26 de gestación y está presente bajo sedación, por lo cual puede ser evaluable incluso en pacientes no cooperadores. Hay aproximadamente un 25% de falsos positivos y falsos negativos, relacionados a errores técnicos. Este estudio cuenta con especificidad y sensibilidad altas, entre 90-94%. A pesar de esto en la actualidad, la manometría rectoanal se considera innecesaria pues el RRAI puede ser valorado mediante el enema de contraste modificado (17). es una prueba no invasiva para evaluar la función del esfínter anal interno. Esta prueba se realiza sin sedación, con el paciente en decúbito lateral izquierdo con las caderas y rodillas flexionadas y se introduce un catéter con un balón de 1 × 1 cm en neonatos y de 3 × 5 cm en lactantes y preescolares; se distiende el recto con 15 mL para neonatos, 30 mL para lactantes mayores y preescolares y 60 mL para niños mayores; sin embargo, pueden requerirse cantidades mayores si el paciente tiene megarrecto.

El estudio histopatológico de la biopsia del recto es el estándar de oro para realizar el diagnóstico (93% sensibilidad, y 98% de especificidad), la cual idealmente debe ser tomada a 3 cm de la línea dentada. La ausencia de células ganglionares en el plexo submucoso con la tinción hematoxilina y eosina establece el diagnóstico. Sin embargo, en algunos casos es necesario realizar inmunohistoquímica para células ganglionares con proteína S-100 y calretinina para confirmar el diagnóstico. (3), entonces, la biopsia es la forma más certera de identificar la enfermedad de Hirschsprung. Se puede recolectar una muestra para biopsia usando un dispositivo de succión. La muestra se examinará en un microscopio para determinar si faltan células nerviosas.

El estudio histopatológico de la biopsia del recto es el estándar de oro para realizar el diagnóstico. La ausencia de células ganglionares en el plexo submucoso con la tinción hematoxilina y eosina establece el diagnóstico. (3)

La biopsia es el estándar de oro diagnóstico para la EH, con una sensibilidad y especificidad entre 97-99%. El estudio de las biopsias se realiza con dos objetivos, establecer la ausencia de células ganglionares y establecer la zona de transición, es decir, delimitar el nivel más distal de inervación normal. Una biopsia adecuada debe incluir submucosa y debe de ser tomada al menos a 2 cm de la línea dentada para evitar falsos positivos debido a la zona hipoganglionar fisiológica de este segmento.

Actualmente las biopsias se analizan en dos modalidades, la rutina y tradicional con la tinción de hematoxilina - eosina y técnicas especiales como la histoquímica de acetilcolinesterasa e inmunohistoquímica de calretinina, esta última ha venido a suplantar la anterior por su practicidad. La tinción de acetilcolinesterasa resalta las fibras parasimpáticas anormales que surgen de los troncos nerviosos submucosos. La calretinina es una proteína de unión al calcio que se encuentra expresada en las células ganglionares, en condiciones normales se expresa en los filetes nerviosos de la pared intestinal y en las dendritas de la lámina propia, lo que la hace útil inclusive en la valoración de muestras equívocas. (17)

El diagnóstico es clínico. En la radiografía de abdomen, se observan asas dilatadas, niveles hidroaéreos, aspecto dentado del borde intestinal, nivel en el rectosigma sin aire distal y

neumatosis. Estos hallazgos pueden confundirse con oclusión mecánica y llevar a laparotomías innecesarias. El colon por enema y la colonoscopia están contraindicados por el riesgo de perforación. El tratamiento consiste en antibióticos, descompresión y lavados colónicos. (18)

Terapéutica

La dietoterapia busca mantener un adecuado estado nutricional y se modifica durante las etapas pre- y posquirúrgicas. En los pacientes con ostomía, su localización tiene impacto en la absorción y en el estado nutricional. En los ileostomizados, debe adaptarse el plan alimentario para disminuir las pérdidas, asegurar una adecuada absorción de nutrientes y aporte calórico, y es habitual en los lactantes y los niños pequeños el soporte nutricional con fórmula sin lactosa o hidrolizada por vía oral o por sonda. Luego del descenso, el objetivo es evitar la diarrea, el deterioro del estado nutricional y la dermatitis grave en la zona de pañal. Esta produce irritabilidad, limita la ingesta, altera el sueño y la movilidad por dolor, lo que perturba la calidad de vida (18)

En recién nacido que presente sintomatología de oclusión intestinal se deberá realizar medidas iniciales mientras se continúa con el proceso diagnóstico. Se debe suspender la alimentación enteral, descomprimir el estómago con una sonda orogástrica con aspiración continua, mantener estable la hemodinamia y tratar los probables desequilibrios hidroelectrolíticos. Se pueden indicar lavados colónicos hasta la cirugía como forma de evacuar el intestino. El tratamiento quirúrgico es la base del tratamiento de la EH (19).

Los objetivos del tratamiento quirúrgico son la resección del segmento afectado, anastomosis y preservación de la función del esfínter (19) siendo el definitivo de esta enfermedad. Principalmente se realiza mediante laparoscopia para disminuir los riesgos posteriores de infecciones, pero también es realizada mediante cirugía abierta. (13)

La reparación quirúrgica del intestino con inervación normal hasta el ano con preservación de los esfínteres anales es la técnica quirúrgica. En el recién nacido, este ha sido típicamente un procedimiento de 2 etapas que comienza con una colostomía proximal al segmento agangliónico para descomprimir el colon. Luego se permite que el recién nacido crezca antes de efectuar el segundo tiempo del procedimiento, durante el cual se reseca toda la porción aganglionar del colon y se efectúa un procedimiento de arrastre. Sin embargo, muchos centros realizan ahora un procedimiento en un tiempo, en el período neonatal para la enfermedad de segmento corto. Los resultados con técnica laparoscópica son similares a los del método a cielo abierto y se asocian con hospitalizaciones más breves, iniciación más temprana de la alimentación y menos dolor (7). Sin embargo, en algunos casos la falta de movimiento del intestino puede permanecer después de la cirugía. Otra complicación después de la cirugía es una infección. En los casos de agangliosis intestinal muy extensa el trasplante intestinal podría ser el mejor tratamiento. (20)

En el adulto consiste en la resección o exclusión del segmento afectado tratando de preservar la función normal del esfínter anal, con gran importancia en la elección del tratamiento dependiendo del resultado esperado y la experiencia del equipo quirúrgico. Una de las complicaciones postoperatorias esperadas es la incontinencia fecal, independientemente de las diferentes técnicas quirúrgicas, ya que puede ser llevada a cabo de forma transanal, transabdominal por laparotomía o por laparoscopia. (21)

Existen numerosas técnicas quirúrgicas para el tratamiento de la enfermedad de Hirschsprung que consisten en la resección del segmento agangliónico. Las más comunes son. (15):

- Técnica Duhamel: se hace una resección en el segmento agangliónico y se hace anastomosis con el sector sano por el espacio rectorrectal.
- Técnica Swenson: se hace una resección en el segmento agangliónico y se hace anastomosis con el sector sano por encima de la línea pectínea. La intervención puede ser convencional o por laparoscopia.
- Procedimiento Soave: se desciende el sector sano por dentro de un manguito seromuscular. La anastomosis puede ser en la misma intervención o requerir una segunda intervención a los 7 días.
- Técnica pull-through: es una técnica transanal que deja un manguito seromuscular en el segmento agangliónico y no afecta a la cavidad abdominal.
- Técnica Georgeson: similar al anterior, pero con laparoscopia

Finalmente, aquellos niños en los que la obstrucción intestinal no fue resuelta con la colocación de una sonda rectal e irrigaciones, o bien se les realizó una laparotomía exploradora y la zona de transición no es evidente, son candidatos para realizar una ileostomía y toma de biopsias de espesor total para determinar la longitud del segmento intestinal enfermo. Estos son los casos de enfermedad de Hirschsprung total donde la zona de transición suele observarse en el íleon cerca de la válvula ileocecal (5-15 cm aproximadamente) a lo que se le nombra Hirschsprung total. (22)

CONCLUSIONES

La enfermedad de Hirschsprung es una enfermedad heterogénea causada por una variedad de mutaciones genéticas y tiene una amplia gama de presentaciones y gravedad. El diagnóstico se sospecha sobre la base de obstrucción intestinal neonatal, estreñimiento crónico o enterocolitis, y se confirma con biopsia rectal. La corrección quirúrgica se realiza utilizando una de varias técnicas reconstructivas y, en la mayoría de los casos, se puede realizar con éxito sin una colostomía preliminar o una incisión abdominal importante. Muchos pacientes tienen enterocolitis o problemas funcionales con síntomas obstructivos o ensuciamiento después de la cirugía, pero en la mayoría de los casos estos se resuelven con el diagnóstico y tratamiento adecuados con el tiempo. El pediatra o médico de atención primaria puede desempeñar un papel importante en el manejo continuo de estos niños.

El diagnóstico o exclusión de la enfermedad de Hirschsprung (HSCR) es un ejercicio frecuente en cualquier hospital pediátrico. Aunque HSCR puede presentarse a diferentes edades y con hallazgos clínicos variados, la presentación más común es un recién nacido con estreñimiento severo o signos de obstrucción intestinal. Una variedad de pruebas diagnósticas que incluyen enema de contraste y manometría anorrectal pueden usarse como exámenes de diagnóstico, pero el diagnóstico finalmente se basa en la evaluación histopatológica de una biopsia rectal. Para el patólogo experimentado, las secciones convencionales teñidas con hematoxilina y eosina a menudo son suficientes para excluir HSCR o establecer el diagnóstico. Sin embargo, las pruebas diagnósticas auxiliares como la histoquímica de acetilcolinesterasa o la inmunohistoquímica de calretinina son complementarias y extremadamente útiles en algunos casos.

Ocasionalmente, la enfermedad de Hirschsprung se presenta en la edad adulta, con síntomas continuos desde la primera infancia o con el desarrollo de obstrucción funcional, impactación fecal y megacolon en la edad adulta. El diagnóstico a menudo requiere una investigación multimodal. Una biopsia en tira de espesor total de 60 mm confirma la aganglionosis en el 100%.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Blasco Alonso J, Serrano Nieto J, Girón Fernández-Crehuet F, Carazo Gallego B, Navas López VM. Colitis eosinofílica en pacientes pediátricos intervenidos de enfermedad de Hirschsprung. *Rev Pediatr Aten Primaria* vol.19 no.76. 2017.
2. Nuñez Ramos R. Enfermedad de Hirschsprung: correlación clínico-genética. Madrid; 2018.
3. Morales Chávez GE, Aguilar Andino D, Marie Aguilar G. Enfermedad de Hirschsprung y apendicitos en paciente pediátrico. *Rev.Cient.Univ.Cienc.Salud.*2020;7(1). 2020;: p. 35-41.
4. Solano N, Alcántara E, Díaz Z, Cabrera C, Toral E. Protocolo de atención para el manejo de la enfermedad de Hirschsprung. Santo Domingo; 2018.
5. Romo Muñoz MI, Martínez de Aragón A, Núñez Cerezo V, Udaondo C, Sellers M, Barrena S, et al. Factores de riesgo asociados al desarrollo de enterocolitis en la enfermedad de Hirschsprung. *Cir Pediatr.* 2018; 31. 2018;: p. 34-38.
6. Caro Pizarro V, Rockbrand Campos L. Enfermedad de Hirschsprung: una revisión de la literatura. *Revista científica del hospital clínica bíblica EDICIÓN XIII SETIEMBRE - DICIEMBRE 2019.* 2019.
7. Cochran WJ. Manual MSD Versión para profesionales. [Online].; 2019. Available from: <https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/pediatr%C3%ADa/anomal%C3%ADas-digestivas-cong%C3%A9nitas/enfermedad-de-hirschsprung#:~:text=La%20enfermedad%20de%20Hirschsprung%20es,por%20enema%20y%20biopsia%20rectal>.
8. Lorente-Ros M, Miren Andrés A, Sánchez-Galán A, Amiñoso C, García S, Lapunzina P, et al. Nuevas mutaciones asociadas a la enfermedad de Hirschsprung. *Anales de pediatría, asociación española de pediatría* Vol. 93. Núm. 4. 2020.
9. Ávalos Zurita AG, Guevara Suárez KM, Mier Jiménez JA. Encopresis y diagnóstico tardío de la enfermedad de Hirschsprung, en niño de 7 años. *Práctica familiar rural* Vol. 6 Núm. 1 (2021). 2021.
10. Santos-Jasso KA. Enfermedad de Hirschsprung. *Acta pediátrica de México* Vol. 38, Núm. 1 (2017). 2017;: p. 72-78.
11. Iza Tuttilo JM. Enfermedad de Hirschsprung en un niño de 2 años con diagnóstico inicial de abdomen agudo obstructivo. *Ambato*; 2017.
12. Acurio Chingo DJ. Análisis de un caso de Enfermedad de Hirschsprung y apendicitos en paciente pediátrico. *Ambato*; 2018.
13. Barrado Melero A. Programa de salud dirigido a padres de niños con megacolon agangliónico (enfermedad de Hirschsprung). *Revista Electrónica de Portales Medicos.com* Vol. XVII; nº 1; 42. 2020.

14. Middlesex Health. Middlesex Health. [Online].; 2021. Available from: <https://middlesexhealth.org/learning-center/espanol/enfermedades-y-afecciones/enfermedad-de-hirschsprung>.
15. Cases Jordán C, Milagro Jiménez ME, Navarro Torres M, Lorenzo Ramírez MD, Morte Cabinasty CM, Peñalva Boronat E. Enfermedad de Hirschsprung. Una revisión bibliográfica. *Revista sanitaria de investigación*. 2021.
16. Sellers M, Udaondo C, Moreno B, Martínez-Alés G, Díez J, Martínez L, et al. Enterocolitis asociada a enfermedad de Hirschsprung: estudio observacional sobre clínica y manejo en un servicio de urgencias hospitalarias. *Anales de pediatría, Asociación española de pdiatría* Vol. 88. Núm. 6. 2018;; p. 329-334.
17. Boschini Páezs M, Vargas Hernández MP, Solís LM. Enfermedad de Hirschsprung: actualización en diagnóstico y tratamiento. *Revista Médica Sinergia*. Vol. 5 Num. 7. 2020.
18. Rocca AM, Nastri M, Takeda S, Neder D, Mortarini A, Paz E, et al. Recomendaciones para el diagnóstico y el tratamiento de los síntomas posquirúrgicos persistentes en la enfermedad de Hirschsprung. *Arch Argent Pediatr* 2020;118(5). 2019;; p. 350-357.
19. Rivero C, Zunino C, García L. Enfermedad de Hirschsprung en recién Nacidos. *Rev. Ped. Elec. [en línea]* 2019, Vol 16, N° 1. 2019.
20. Genetic and rare diseases information center. Genetic and rare diseases information center. [Online].; 2018. Available from: <https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/13123/enfermedad-de-hirschsprung>.
21. Enríquez-Sánchez LB, Guerra-Gallegos ÓR, Sierra-Santiesteban FI, Charles-Cano JE. Enfermedad de Hirschsprung en un paciente adulto: reporte de un caso en el Hospital Central del Estado de Chihuahua, México. *Tecnociencia Chihuahua* Vol. XII, Núm. 1. 2018.
22. Santos-Jasso KA. Enfermedad de Hirschsprung. *Acta Pediatr Mex*. 2017 ene;38(1). 2017;; p. 72-78.
23. Paredes-Manjarrez Carlos ea. Elastografía por ondas de corte como herramienta en la evaluación de los nódulos tiroideos. *Gac. Méd. Méx*. 2021 Junio 18; 157(1).