

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large, circular emblem in the background. It features a central figure of a man on horseback, surrounded by various heraldic symbols including castles, lions, and a crown. The Latin motto "ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER CETERA" is inscribed around the perimeter of the seal.

**CORRELACIÓN DE LA BIOPSIA RECTAL EN EL ENEMA  
DE BARIO PARA EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD  
HIRSCHSPRUNG EN PACIENTES PEDIÁTRICOS**

**JUNIOR IVAN TORRES CASTILLO**

**Tesis  
Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Radiología e Imágenes Diagnósticas  
Para obtener el grado de  
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Radiología e Imágenes Diagnósticas**

**Enero 2021**



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas

## Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.080-2021

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Junior Ivan Torres Castillo

Registro Académico No.: 201790082

No. de CUI: F790760

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en Radiología e Imágenes Diagnósticas, el trabajo de TESIS CORRELACIÓN DE LA BIOPSIA RECTAL EN EL ENEMA DE BARIO PARA EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD HIRSCHSPRUNG EN PACIENTES PEDIÁTRICOS.

Que fue asesorado por: Dr. Marco Antonio Villamar, MSc.

Y revisado por: Dr. Eddy René Rodríguez, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2021

Guatemala, 26 de octubre de 2020.

Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

ENERO 26, 2021

Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades



/rdjgs

Guatemala, 05 de mayo de 2020

Doctora

**IRMA JOHANA MAZARIEGOS DE LEÓN**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Radiología e Imágenes Diagnósticas

Hospital Roosevelt

Presente

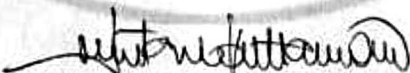
Respetable Dra.:

Por este medio, informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta el doctor **JUNIOR IVAN TORRES CASTILLO**, Carné **201790082** de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Radiología e Imágenes diagnósticas, el cual se titula: **"CORRELACIÓN DE LA BIOPSIA RECTAL CON EL ENEMA DE BARIO PARA EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG EN PACIENTES PEDIÁTRICOS"**.

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. **TORRES CASTILLO**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

  
Dr. Marco Antonio Villamar MSc.  
Asesor de Tesis

**Dr. M. Antonio Villamar**  
Radiología · Imágenes Diagnósticas  
Col. 14E38

Guatemala, 5 de mayo de 2020

Doctora

**IRMA JOHANA MAZARIEGOS DE LEÓN**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Radiología e Imágenes Diagnósticas

Hospital Roosevelt

Presente.

Respetable Dr.:

Por este medio, informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el doctor **JUNIOR IVAN TORRES CASTILLO**, Carné 201790082 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Radiología e Imágenes diagnósticas, el cual se titula: **"CORRELACIÓN DE LA BIOPSIA RECTAL CON EL ENEMA DE BARIO PARA EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG EN PACIENTES PEDIÁTRICOS"**.

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. **TORRES CASTILLO**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

  
Dr. Eddy René Rodríguez MSc

Revisor de Tesis



Dr. Eddy Rodríguez

MSc Cirugía General  
registro 7038



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas

## Universidad de San Carlos de Guatemala

DICTAMEN.UIT.EEP.179-2020  
27 de julio de 2020

Doctora

**Irma Johanna Mazariegos de León, MSc.**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Radiología e Imágenes Diagnósticas

Hospital Roosevelt

Doctora Mazariegos de León:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final del médico residente:

*Junior Juan Torres Castilla*

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Radiología e Imágenes Diagnósticas, registro académico 201790082. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

*“Correlación de la biopsia rectal con el enema de Bario para el diagnóstico de enfermedad de Hirschsprung en pacientes pediátricos”*

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

**Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.**

Unidad de Investigación de Tesis

Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo  
LARC/karin

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: [uit.eep14@gmail.com](mailto:uit.eep14@gmail.com)

## **AGRADECIMIENTOS**

**Una vez un sabio me dijo que la gratitud es hermosa, que una cualidad que caracteriza a las personas de noble corazón. No podría estar mas agradecido en primera instancia con nuestro Dios, por haberme dado las fuerzas y perseverancia para la culminación de esta etapa de mi vida, asimismo las personas más importantes en mi vida mi Familia, en especial al apoyo incondicional recibido por mis padres, hermanos, mi esposa, y a un gran amigo en especial quien ahora nos vigila desde el cielo Sady Arita. A todos mi mas profunda gratitud.**

## ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN .....	IV
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES.....	3
2.1 Enfermedad de Hirschsprung.....	3
2.2 Historia .....	4
2.3 Embriología .....	5
2.4 Anatomía patológica.....	7
2.5 Fisiopatología .....	8
2.6 Epidemiología.....	10
2.7 Genética.....	11
2.8 Tipos de enfermedad de Hirschsprung según su extensión.....	13
2.9 Diagnóstico de la enfermedad de Hirschsprung.....	14
III. OBJETIVOS .....	20
3.1. Objetivo general .....	20
3.2. Objetivos específicos.....	20
IV. MATERIALES Y MÉTODOS .....	21
4.1. Tipo de estudio.....	21
4.2. Población de estudio .....	21
4.3. Selección y tamaño de la muestra.....	21
4.4. Criterios de inclusión y exclusión.....	21
4.5. Operacionalización de variables.....	23
4.6. Procedimiento.....	25
4.7. Plan análisis de datos.....	26
4.8. Aspectos éticos de la investigación .....	26
V. RESULTADOS .....	27
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS .....	29
6.1. Conclusiones.....	32
6.2. Recomendaciones.....	33
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	34

VIII. ANEXOS .....	37
8.1. Boleta de recolección de datos.....	37

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. <i>Características de pacientes con sospecha de enfermedad de Hirschprung, Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt.....</i>	27
Tabla 2. <i>Valor predictivo positivo del enema de bario con relación a la biopsia rectal en pacientes con sospecha de enfermedad de Hirschprung.....</i>	28
Tabla 3. <i>Hallazgos del enema de bario que apoyan el diagnóstico de enfermedad de Hirschprung.....</i>	28

## RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad de Hirschsprung es una anomalía congénita que se caracteriza por la ausencia de las células nerviosas en las capas musculares en partes del intestino y se caracteriza por la ausencia de movimientos intestinales lo que ocasiona acumulación y bloqueo de las heces fecales. **Objetivo:** Evaluar la correlación del enema de bario con la biopsia rectal en el diagnóstico de enfermedad de Hirschsprung. **Metodología:** Estudio descriptivo, realizado en una muestra no probabilística de 23 pacientes con sospecha de Enfermedad de Hirschsprung en el Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt durante el periodo de enero del 2018 a octubre de 2019 a quienes se les realizó enema de bario y biopsia rectal. **Resultados:** Con mayor frecuencia se evaluó a pacientes de sexo masculino (60.9%) y la edad promedio fue de 1.8 (0.8) años. La probabilidad de que un resultado positivo al enema de bario fuese confirmado por la biopsia rectal fue de 61.9% IC 95% [38.8 a 86.1]. Los principales hallazgos radiológicos del enema de bario que se correlacionaron con el resultado de la biopsia rectal el patrón de adoquín (75.0%) y la zona de transición (72.7%). **Conclusión:** El enema de bario tiene una buena correlación con la biopsia rectal para diagnóstico de la enfermedad de Hirschsprung en pacientes pediátricos.

**Palabras clave:** Enfermedad de Hirschsprung, Enema de bario, Aganglioneosis.

## I. INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Hirschsprung (EH) o megacolon congénito es una anomalía que se caracteriza por la ausencia de células ganglionares en los plexos mientérico y submucoso en un segmento variable del intestino. Se produce por una interrupción de la migración craneal-caudal de las células de la cresta neural, que inervan el colon, o por la muerte prematura de las células ganglionares entre los días 5 y 12<sup>a</sup> semanas de embarazo. El diagnóstico diferencial se da en el periodo neonatal y se asocia a situaciones de estreñimiento funcional (1).

En 1886, *Harald Hirschsprung* hizo la primera descripción clásica de la enfermedad, cuando en el congreso de pediatría de Berlín describió el cuadro clínico de 2 niños que fallecieron con franca enterocolitis a los 8 y 11 meses de edad (2).

El diagnóstico se fundamenta en la biopsia rectal, que es una técnica de alta precisión, pero que tiene dos inconvenientes importantes: el primero es una técnica invasiva y potencialmente lesiva (riesgo de perforación) o al menos incómodo para el paciente y el segundo inconveniente es el tiempo de entrega de resultados de la misma, así como muchas veces el reporte de la biopsia es inconcluso. El enema de bario es un método inocuo y de rápida realización que nos puede dar un panorama general sobre la posibilidad de algún proceso obstructivo. Encontrando que el 75% de los casos la transición de un intestino normal a uno agangliónico se da a nivel rectosigmoideo, por lo que los hallazgos pueden ser valorados por este método diagnóstico (3).

La enfermedad de Hirschsprung es una de las causas de obstrucción intestinal o de constipación y distensión grave del intestino producto del desarrollo progresivo de un megacolon, que afecta a 1 cada 5000 nacidos vivos y que predomina en el sexo masculino en una relación de 4 a 1 (4), y 1 caso por cada 10,000 nacidos vivos en hispanos (5). Esta aganglionosis puede extenderse desde el canal anal hasta el

ángulo esplénico o hasta el colon transverso, afectar todo el colon y el íleon terminal (6).

En la población pediátrica es muy frecuente la obstrucción intestinal por lo que es importante contar métodos de estudio para identificar el EH, ya que en el 80% de los pacientes se presentan los síntomas iniciales en las primeras seis semanas de vida. El diagnóstico de EH por medio de un espesor total biopsia rectal a pesar de ser altamente seguro tiene la limitante en que los resultados tardan aproximadamente 3 semanas en llegar. Por lo tanto, es importante el interés de los médicos y radiólogos en fomentar la buena práctica radiológica y el diagnóstico por medio de enema de bario, además de la identificación de factores que puedan afectarlo (7).

El principal objetivo del presente trabajo fue establecer la correlación del enema de bario en el diagnóstico de enfermedad de Hirschsprung con la biopsia rectal.

De los 23 pacientes evaluados, la mayoría eran de sexo masculino (60.9%) y la edad promedio fue de 1.8 (0.8) años. La probabilidad de que un resultado positivo al enema de bario fuese confirmado por la biopsia rectal fue de 61.9% IC 95% [38.8 a 86.1]. Los principales hallazgos radiológicos del enema de bario que se correlacionaron con el resultado de la biopsia rectal el patrón de adoquín (75.0%) y la zona de transición (72.7%).

## II. ANTECEDENTES

### 2.1 Enfermedad de Hirschsprung

La enfermedad de Hirschsprung es una de las causas de obstrucción intestinal o de constipación y distensión grave del intestino producto del desarrollo progresivo de un megacolon, lo cual tiene repercusiones a futuro si no se trata a tiempo, por lo que se han realizado múltiples estudios para lograr determinar, la utilidad del enema de bario en lugares donde no se cuenta con otra herramienta diagnóstica, a saber, se mencionan algunos de estos (8):

En un estudio realizado por Müller CO, et al. en el Hospital Robert Debre en el 2012, en los que se operó 79 pacientes por enfermedad de Hirschsprung, los hallazgos radiológicos del enema de bario fueron concordantes con la muestra patológica en un 42% (9).

Putman y colaboradores realizaron un estudio utilizando el enema de contraste (EC) cuyo objetivo fue determinar la utilidad de la EC en el recién nacido para EH. Se estudiaron todos los neonatos entre enero de 2004 y diciembre de 2013, revisaron 158 enemas de contraste, en donde los resultados del enema radiográfico positivo para EH presume una alta probabilidad de esta. En los niños clínicamente sospechosos de EH, aquellos con estudios no concluyentes pueden beneficiarse de un umbral inferior para realizar la biopsia rectal de seguimiento.

En un estudio realizado por M.L Proctor realizado el 2003 en el Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, Canadá, se realizó el estudio con enema de contraste lo cual mostró una zona de transición sugestiva de la enfermedad de Hirschsprung en 67 de 75 pacientes (89%). En 59 de 67 (88%), la patología y las zonas de transición radiográficas fueron concordantes. El enema de contraste predijo correctamente el nivel de aganglionosis en 55 de 62 (89%) pacientes con enfermedad rectosigmoide, pero sólo 4 de 13 (31%) de aquellos con enfermedad colónica de segmento largo o

total ( $p < 0,01$ ). De los pacientes con una zona de transición radiográfica en el rectosigmoide, 54 de 60 (90%) tenían un nivel de coincidencia de aganglionosis, por lo que se concluyó que la localización de la zona de transición radiográfica se correlaciona con precisión con el nivel de aganglionosis en el 90% de los casos (7).

En otro estudio realizado por Janet R. Reid en The Cleveland Clinic Children's Hospital en el año 2000, utilizando una muestra de 58 pacientes se encontró se concluyó que el enema de bario es una buena prueba inicial de detección de la enfermedad de Hirschsprung en niños con estreñimiento grave, ya que se correlaciona bien con la manometría y la biopsia (10).

## **2.2 Historia**

Los elementos históricos dan cuenta del por qué la enfermedad adquiere tan extensa sinonimia, que no es más que el fruto de siglos de estudios encaminados a entender su causa y los trastornos que dan lugar a los síntomas acompañantes. En el siglo XVII (1691), *Frederick Ruysch*, cirujano holandés, describe una niña de 5 años que muere con obstrucción intestinal y distensión del colon en un cuadro clínico compatible con una aganglionosis del colon. En 1886, *Harald Hirschsprung* hizo la primera descripción clásica en el congreso de pediatría de Berlín. *Hirschsprung*, pediatra del Queen Louise Children's Hospital en Copenhague, describió el cuadro clínico de 2 niños que fallecieron con franca enterocolitis a los 8 y 11 meses de edad. En 1904, describió nuevamente una serie mayor, la cual incluía aproximadamente 10 casos (6).

En 1900, *Fenwick* desarrolló la teoría de que el colon espástico distal es la causa de la obstrucción funcional al paso fecal. En 1901, *Tittel* identificó la ausencia de células ganglionares en el colon distal de pacientes con clínica propia de la enfermedad de Hirschsprung (6).

Los niños con constipación primaria incluidos dentro de las series de la enfermedad impidieron la interpretación correcta de estos 2 últimos descubrimientos hasta pasados los años 40 (6).

En 1946, *Ehrenpreis* fue el primero en apreciar que el colon dilatado era secundario a la obstrucción distal (6).

Dos años más tarde, *Whitehouse, Kernohan, Zuelzer y Wilson* documentaron definitivamente la ausencia de células ganglionares en los plexos intestinales de los pacientes con la enfermedad de Hirschsprung; de este modo, al entender la fisiopatología de la enfermedad, se pudo relacionar, de forma más apropiada, el diagnóstico y tratamiento (6).

Es precisamente en esta fecha que *Orvar Swenson y Bill* realizaron el primer tratamiento quirúrgico adecuado de la enfermedad. Un año más tarde (1949), el propio *Swenson y Neuhauser* establecieron los principios del proceder radiológico contrastado para el estudio de la enfermedad que lleva el nombre de este último. El refinamiento de la técnica manométrica en el diagnóstico de la enfermedad es realizado por *Callaghan y Nixon* en 1964 (6).

Los aportes cubanos al conocimiento de la enfermedad aparecen en 1938 a cargo del doctor *Benito Durán Castillo*, el 31 de agosto de ese año al exponer ante la Sociedad Médica de Cuba su trabajo "Mega-dolicocolon congénito en un lactante mongoliano". Este trabajo fue presentado con la finalidad de ingresar a dicha entidad. En 1956 la doctora *Liané Borbolla Vacher*, realizó la segunda publicación de la "Asociación del síndrome de Down con la enfermedad de Hirschsprung" (6).

### **2.3 Embriología**

Es vital conocer el sistema nervioso entérico, su génesis y embriología para entender el desarrollo de la enfermedad de Hirschsprung (EH). Embriológicamente

normal las células neuroentéricas migran de la cresta neural en sentido cefalocaudal por todo el tracto gastrointestinal. Las primeras células llegan al esófago alrededor de la quinta semana de gestación, al intestino medio primitivo sobre la séptima semana y en la décima segunda semana ya alcanzan el colon distal. La migración ocurre primariamente en el plexo mientérico o de Auerbach y luego en el plexo submucoso de Meissner (6).

La migración y la adecuada localización se encuentran aún en activa investigación, no obstante, es conocido que la cresta neural guía la migración por varias glicoproteínas neurales, las cuales incluyen fibroneptinas y ácido hialurónico (proteínas laminares), elementos creadores del camino de la migración (6).

Antiguamente se creía que el intestino recibía células de la cresta neural y sacral, sin embargo, actualmente, se conoce que las células de la cresta neural vagal son el único suministro de células ganglionares (6).

La maduración de los neuroblastos hasta células ganglionares ocurre gradualmente y en sentido cefalocaudal, y a partir de los plexos de Auerbach a Meissner. Este proceso de maduración no es completo al nacimiento y continúa hasta el segundo año de vida (6).

Dos teorías se han descrito para justificar el defecto embriológico a la falla de la migración.

- Medio hostil.
- Inmunológica (6).

La primera teoría, descrita por *Langer, Betti y Blennerhassertt* considera que existe una disminución de la habilidad de la célula ganglionar para adherirse a la célula muscular (6).

La segunda, descrita por *Kuroda-Doody* y *Donohoe* está basada en la demostración de un incremento en la expresión del antígeno tipo 2 en la mucosa y submucosa de los pacientes con la enfermedad, lo que podría ser responsable de una respuesta inmunológica en contra de los neuroblastos (6).

## **2.4 Anatomía patológica**

Los hallazgos están relacionados con la duración de la enfermedad, el segmento y el tiempo sin tratamiento, por lo que puede encontrarse, áreas de estenosis, dilatación, una zona de transición, ulceraciones, edemas, hemorragias, perforaciones, etc. La zona de transición no es más que el sitio donde comienza el intestino ganglionado, es un área donde existe una diferencia de calibre significativa entre el intestino ganglionar dilatado y el ganglionar estrecho (11).

Microscópicamente se observa ausencia de células ganglionares en el plexo intramuscular de Auerbach y submucoso de Meissner. Otros hallazgos están relacionados con la presencia de enterocolitis y las distintas formas de miopatías y neuropatías que causan síndromes de pseudo-obstrucción intestinal crónica (11).

De rutina se utiliza la tinción de hematoxilina y eosina para el procesamiento de las láminas, es conocida la determinación de los niveles de acetilcolinesterasa; un método de inmunofluorescencia más fácil y muy certero (11).

### **2.4.1 Extensión o niveles de aganglionosis**

Estos segmentos dispuestos en sentido caudocefálico están reflejados por su orden de incidencia.

- Recto sigmoides que ocupa 80 %.

- Segmento largo (este explica todas las extensiones sobre el sigmoides en sentido cefálico sin alcanzar la totalidad del colon, el cual merece un estudio y, sobre todo, tratamiento independiente).
- Aganglionosis total del colon.
- Intestino delgado (este puede abarcar segmentos de ilion, alcanzar hasta el yeyuno o tomar todo el intestino).
- En la zona de transición se ha encontrado hipertrofia de las fibras nerviosas, así como también displasia neuronal intestinal, elementos que podrían explicar la disfunción posterior a los procedimientos endorrectales (12).

## 2.5 Fisiopatología

El aspecto descriptivo corresponde a un intestino proximal dilatado con una transición progresiva o brusca a un calibre normal. La zona de transición suele describirse en forma de cono (13).

El intestino posee varios plexos neuronales que son:

- Intramuscular o de Auerbach.
- Submucoso o de Meissner.
- Plexos mucosos muy pequeños como los de Henley y el de Cajal
- Estos controlan toda la actividad funcional del intestino como:
  - Absorción.
  - Secreción.
  - Flujo sanguíneo.
  - Motilidad (13).

La fisiopatología se manifiesta como una falta de relajación del intestino aganglionar, con peristaltismo pobre o ausente resultando en una obstrucción intestinal funcional. La motilidad gastrointestinal coordinada depende más que de las redes nerviosas ganglionadas intactas y también requiere redes de células intersticiales. De hecho, la actividad intrínseca esencial de la onda lenta en la

musculatura intestinal (actividad del marcapasos) surge de las subpoblaciones de las células intersticiales de Cajal (ICC). Las células intersticiales de Cajal son células no neuronales, derivadas de mesenquimatosas dispuestas en redes interconectadas dentro de las capas de la pared intestinal. La actividad de marcapasos de ICC surge de ondas de  $Ca^{2+}$  dentro del retículo endoplásmico y las mitocondrias que se retransmite a las células del músculo liso intestinal a través del acoplamiento de la unión de huecos y otras vías de señalización. Las células intersticiales de Cajal también reciben señales del sistema nervioso entérico (ENS) que se retransmiten a la musculatura. Las células intersticiales de Cajal expresan receptor de tirosina quinasa de la membrana c-Kit. La inmunohistoquímica Anti-c-Kit es el método microscópico de luz más fiable para visualizar ICC. Utilizando esta técnica, Rolle et al señalaron por primera vez una reducción de ICC asociada con el plexo mientérico en el colon ganglionado de pacientes con enfermedad de Hirschsprung, lo que sugiere que esto puede explicar la persistente dismotilidad en pacientes humanos con enfermedad de Hirschsprung después de la cirugía correctiva. Taguchi et al encontraron una reducción de ICC en el colon ganglionado después de la cirugía definitiva en 2 pacientes con EH con dismotilidad colónica grave, concluyendo que todos los pacientes con EH deben tener histopatología de rutina para ICC en el intestino ganglionado. Además, en el ratón, en el que una mutación del gen de la endotelina 3 se asocia con la aganglioneosis rectal, hay una marcada reducción de la ICC en el intestino ganglionar proximal. Examinamos la distribución de ICC en relación con el etiquetado neuronal en el margen de resección proximal en EH para determinar si hay anomalías ICC / ENS asociadas con mal resultado clínico (14).

Las células ganglionares pueden causar contracción o relajación del músculo liso, sin embargo, la relajación es predominantemente en circunstancias normales. El control extrínseco del intestino se realiza por:

- Fibras colinérgicas preganglionares (contracción) acetilcolina.
- Fibras adrenérgicas posganglionares (inhibición) noradrenalina.

Recientemente se ha demostrado que niveles bajos de óxido nítrico sintetizan en los plexos mientéricos agangliónicos (14).

## 2.6 Epidemiología

La incidencia estimada varía según la etnia:

- 1,5 casos por cada 10,000 nacidos vivos en población caucásica
- 2,1 casos por cada 10,000 nacidos vivos en afroamericanos
- 1,0 caso por cada 10,000 nacidos vivos en hispanos
- 2,8 casos por cada 10,000 nacidos vivos en asiáticos (8).

En el 70% de los casos, la EH es un defecto aislado. Los restantes casos pueden estar asociados a otras patologías. Un ejemplo de ellos es la asociación con síndrome de Down, siendo diez veces más frecuente en estos pacientes el hallazgo de una aganglionosis congénita. Así mismo, el dos por ciento de los pacientes que presentan EH posee además una trisomía 21 (8).

Otras patologías congénitas asociadas a la EH incluyen:

- Síndrome de Waardenburg,
- Síndrome de Laurence-Moon-Biedl,
- Cromosoma X frágil,
- Síndrome de Goldberg-Shprintren,
- Síndrome de Kaufman-McKusick,
- Síndrome de Smith-Lemli-Opitz,
- Neoplasia endocrina múltiple tipo IIa,
- Cardiopatías congénitas,
- Sordera,
- Dilatación pupilar,
- Retraso mental,
- Neuroblastoma,

- Dismorfismo facial,
- Agenesia de cuerpo calloso
- Síndrome de hipoventilación congénita (síndrome de Haddad) (12).

Otras anomalías que también se han asociado son: hidrocefalia, defecto septal ventricular, agenesia renal, ano imperforado, divertículo de Meckel, poliposis colónica, criptorquidea, epilepsia y resistencia a la insulina. Una revisión de 3,852 pacientes con EH sugiere una asociación entre esta enfermedad y el bajo peso al nacer (12).

## **2.7 Genética**

Los estudios del equipo de Lyonnet en Francia y de Chakravarti en Estados Unidos han demostrado la implicación de tres genes en la aparición de la enfermedad de Hirschsprung, lo que la convierte en una afección multifactorial. Una enfermedad se considera multifactorial cuando está causada por múltiples factores, tanto genéticos como ambientales. Pueden encontrarse formas familiares del trastorno, aunque la enfermedad no sigue las reglas de la transmisión clásica y se supone que existen varios genes implicados en ella, sin que se hayan demostrado. Esto es lo que recientemente se ha puesto de manifiesto en la enfermedad de Hirschsprung (8)

El papel que desempeña la proteína RET en el cromosoma 10 ya se había demostrado, pero la implicación de este único gen no podía explicar la aparición del 70% de casos esporádicos y la gran variabilidad de expresión en el seno de una misma familia (8)

La implicación de otros dos genes en esta cadena de transmisión permite explicar varios modos de expresión de la enfermedad (8)

Existen tres vías posibles de transducción de señales:

- La vía RET o gen principal, localizado en la región 10q11.2 y cuyo ligando es el GDNF. Su unión implica a otros correceptores como el GRF alfa 1;
- La vía de transducción de la endotelina de tipo B con el receptor EDNR y su ligando, la endotelina 3;
- Los factores de transcripción *Sry relatcol transcription factor* (SOX 10) (8).

El estudio de Bolk Gabriel et al, realizado con 50 familias afectadas por una enfermedad de Hirschsprung clásica no sindrómica, y en el que se han utilizado marcadores microsatélites que cubrían más del 90% del genoma humano, ha permitido descubrir tres regiones cromosómicas implicadas en esta enfermedad, una región 10q11 a nivel del gen RET, una región 3p21 y una región 19q12, demostrando la implicación de tres genes situados en los cromosomas 3, 10 y 19 en la aparición de esta enfermedad (8)

El gen RET está bien caracterizado como el gen principal de susceptibilidad a la enfermedad, pero la ausencia de detección de mutaciones de las regiones codificantes en algunas familias sugeriría la existencia de mutaciones en las regiones reguladoras. La influencia directa de estos otros dos genes sobre el gen RET los convierte en genes modificadores. De este modo, se ha demostrado que los tres locus eran necesarios y suficientes, de forma que la implicación de otros locus era muy improbable (8)

La ausencia de correlación entre el genotipo (naturaleza o localización de las mutaciones) y el fenotipo (extensión de la aganglionosis), el efecto dependiente del sexo y la expresión variable de las mutaciones del gen RET en las formas familiares sugeriría también la existencia de genes modificadores, es decir, de genes que interactuarían con los alelos mutantes de RET para dar lugar al fenotipo de la enfermedad. La asociación en algunos pacientes de mutaciones en uno de los ligandos y en el receptor RET representa la prueba de un mecanismo multigénico en la enfermedad de Hirschsprung. La consideración del carácter multigénico de esta enfermedad debería permitir que se descubrieran los genes necesarios para el

desarrollo adecuado del sistema entérico a partir de las crestas neurales, que se distinguiera la contribución exacta de cada uno de ellos y que se identificaran los genes cuyos alelos variantes podrían intervenir como modificadores respecto al locus principal representado por el gen RET (8).

## **2.8 Tipos de enfermedad de Hirschsprung según su extensión**

De acuerdo con la extensión del segmento intestinal afectado, se reconocen los siguientes tipos:

- Enfermedad de Hirschsprung total: cuando el segmento agangliónico afecta todo el colón y parte del intestino delgado en diferentes proporciones, el íleon y el yeyuno. Descrita por Porter y Weeks en 1915 y documentada histológicamente treinta años después por Zuelzer y Wilson, su frecuencia varía entre el 2% y el 15% de las aganglionosis. Es más común en los primeros días de vida.
- Enfermedad de Hirschsprung de segmento largo: se denomina así cuando compromete el colon, más allá del ángulo esplénico, pero no más del ciego; su frecuencia es del 10% al 15%.
- Enfermedad de Hirschsprung de segmento corto: es la más frecuente, ocurre en el 60% al 90% de los casos y afecta el colon distal no más allá del ángulo esplénico.
- Enfermedad de Hirschsprung de segmento ultracorto: es una variante discutida y afecta la región rectoanal en una extensión de 4 cm. El diagnóstico de ese tipo, en general, se realiza con una manometría. También se llama acalasia del esfínter interno y podría no ser una enfermedad de Hirschsprung (15).

## **2.9 Diagnóstico de la enfermedad de Hirschsprung**

### **2.9.1. Presentación clínica**

La historia de la enfermedad comienza en el nacimiento, con un retraso de la evacuación del meconio y una oclusión neonatal. Una demora superior a 48 horas en la evacuación del primer meconio en un neonato a término sin otras enfermedades debe hacer que se sospeche este diagnóstico. La distensión abdominal puede estar presente de entrada o aparecer de forma progresiva, acompañada o precedida de vómitos, primero claros y después biliosos (poco frecuentes antes de 48 horas en la forma clásica). El abdomen del lactante aparece con meteorismo y timpánico a la percusión. A menudo mejora tras un tacto rectal o al colocar una sonda, que provoca una salida de heces líquidas, casi siempre de forma explosiva. De este modo, el neonato puede que deba remitirse de entrada al cirujano pediátrico por una complicación: neumoperitoneo en el contexto de una perforación cecal por diástasis o de una enterocolitis aguda, absceso profundo pericólico o septicemia (16).

Suelen existir antecedentes de dificultades para la defecación, o rechazo de las tomas desde el principio de la alimentación. El abdomen distendido aparece muy doloroso y brillante; el lactante presenta vómitos cada vez más frecuentes, de color verdoso. Las heces se vuelven líquidas, verdosas, nauseabundas e incluso sanguinolentas; la lesión principal es una necrosis isquémica en el intestino sano proximal a la zona aganglionar patológica, que se extiende con rapidez por todo el intestino delgado (16).

En todos los lactantes que hayan presentado una enterocolitis aguda después de haber nacido a término se debe realizar una biopsia rectal para verificar si padecen una enfermedad de Hirschsprung, sobre todo antes de restablecer la continuidad en un paciente en quien se haya efectuado una derivación. En la literatura, el 50-60% de los casos es establecido en el primer mes de vida (16).

Si el diagnóstico no se ha establecido durante el período neonatal, puede tratarse de niños con estreñimiento aparecido después de nacer y en quienes los padres realizan con periodicidad maniobras para la lograr la defecación (termómetro, enemas, masajes abdominales) con buenos resultados (sobre todo en las formas cortas), o bien de niños en quienes el estreñimiento pertinaz mal curado influye en el desarrollo, con una distensión abdominal crónica, auténticos fecalomas palpables, sobreelevación del diafragma por la distensión abdominal y una desnutrición crónica (forma clásica que, por fortuna, cada vez es menos frecuente). De forma general, cuando un pediatra sospeche una enfermedad de Hirschsprung ante un cuadro de estreñimiento grave con una evolución de al menos un año de vida, debe acompañar la exploración exhaustiva del niño con la observación de su curva ponderoestatural, que siempre aparece alterada en el caso de esta enfermedad (8). El diagnóstico inicial se basa en el cuadro clínico: constipación intermitente (en 66 % de los pacientes se inicia en el periodo neonatal), distensión abdominal y vómito (17).

### **2.9.2. Estudios de imagen**

Existen tres enfoques diferentes para el diagnóstico de EH: enema de bario (EB), manometría anorrectal y biopsia rectal. En el EB la presencia de un cambio de calibre colónico y en la manometría anorrectal la ausencia de un reflejo rectosíntérico son signos posibles, pero no definitivos de EH. El método decisivo y estándar de oro para el diagnóstico de EH es la confirmación histológica de células ganglionares ausentes, así como la detección de fibras nerviosas hipertróficas positivas a la acetilcolinesterasa en biopsias de colon. El manejo quirúrgico de la EH depende de un inequívoco diagnóstico histológico de la aganglioneosis y de una evaluación precisa del grado de aganglioneosis. El nivel de cambio del calibre del colon en un EB puede ayudar a predecir el grado de aganglioneosis y por lo tanto la longitud del segmento colónico a ser resecado y si la asistencia laparoscópica

durante la cirugía es necesaria o una colectomía abierta está indicada, como la aganglioneosis colónica total (18).

### **2.9.3. Manejo inicial**

Una vez que se ha realizado la estabilización inicial, se debe suspender la alimentación enteral y pasar una sonda nasogástrica. Los líquidos intravenosos deben administrarse a las tasas de mantenimiento con reemplazo según sea necesario. Los antibióticos intravenosos de amplio espectro se usan inicialmente para reducir la posibilidad de translocación hasta que el niño se descomprime. La descompresión suele ser alcanzable con el retiro rectal, usando un catéter de irrigación rectal suave (20-24Fr). La técnica consiste en colocar el catéter 20-30 cm en el ano, seguido de riego de 30-50 ml de solución salina caliente. Los desechos eficaces permiten tiempo para que se haga un diagnóstico y permitan al niño alimentarse enteramente. Típicamente, los lavamientos podrían ser requeridos 2-3 veces por día hasta que la descompresión completa haya ocurrido; esto generalmente toma 2 -3 días (2).

### **2.9.4. Enema de bario**

Los estudios de enema con contraste baritado mantienen un papel en muchos centros en la investigación de la obstrucción intestinal distal. En 1946 se establecen los hallazgos radiológicos mediante el enema (19). Por lo general, pero no siempre, pueden indicar la posición de la zona de transición en EH. Esto a su vez puede ser útil para la planificación quirúrgica y consejería a los padres. Si está presente un segmento clásico, se observa un cambio de calibre en la región rectosigmoide, con el recto menos distendido que el intestino justo por encima de la zona de transición. Los riesgos de los estudios de contraste incluyen la perforación, la sepsis y la identificación inexacta de la zona de transición (enfermedad de segmento largo se omite con frecuencia) (2). Hasta ahora, el enema de bario es la única exploración no invasiva en la rutina a disposición del cirujano para evaluar el nivel de

aganglionosis y planificar la cirugía correctiva (9). Se sabe que la zona de transición radiográfica (ZTR) es el signo radiológico más fiable para evaluar el nivel de aganglionosis. Los enemas de bario positivos aumentan la probabilidad de que un recién nacido tenga EH de 13% con sospecha clínica sola a un 82%, y los enemas no concluyentes aumentan la probabilidad de 13% a 32%. Se sabe que el agente original, el contraste de bario, tiene un efecto constipante en comparación a los agentes solubles en agua, además, los agentes solubles en agua son una opción más segura en el raro caso de que se produzca una perforación intestinal durante el estudio. El estudio contrastado deberá realizarse sin limpieza del colon, evitando la manipulación rectal 48 horas previas y con la menor cantidad posible de contraste (1).

Varios hallazgos característicos en el enema que son sugestivos de EH, han sido ampliamente estudiados, en estos se incluye:

- Zona de transición
- Índice rectosigmoide (IRS),
- Patrón de "diente de sierra"
- Contracciones colorrectales irregulares.
- Patrón adoquinado

El IRS se calculó utilizando el diámetro más ancho del recto dividido por el diámetro más ancho del colon sigmoide y se consideró anormal si  $<1$ . Una zona de transición representó un cambio abrupto en el calibre del colon, y un patrón de "diente de sierra" es identificado como espículas en el recto. El diagnóstico se establece cuando se visualizan dos o más signos radiográficos en el enema baritado (20). Ciertos estudios han encontrado que el enema de bario es una herramienta de diagnóstico simple y bien tolerada, con alta sensibilidad y especificidad para este diagnóstico y, lo que es más importante, un alto valor predictivo negativo (5). Así mismo se ha encontrado que la realización de una radiografía 24 horas posteriores al estudio baritado tiene un alto valor predictivo negativo y es útil para descartar el diagnóstico de EH (21,22). García y col. realizaron una investigación usando el

índice rectosigmoide, concluyendo que el índice recto-sigmoide y la zona de transición concordaron con el diagnóstico histopatológico en el 79% y el 87% de los casos, respectivamente (23). En caso de tratamiento, el enema de bario en la enfermedad de Hirschsprung puede tener valor para decidir la mejor técnica quirúrgica en cada caso (24). La alta especificidad y sensibilidad sugieren que la zona de transición (ZT) radiológica puede confirmar un diagnóstico de EH suficientemente para indicar cirugía. Si una ZT en el enema de contraste está presente, es un buen predictor de EH y puede predecir la duración de la resección intestinal durante la cirugía (25). Sin embargo, el diagnosticar enfermedad de Hirschsprung colónica total es difícil de establecer mediante estudios de enema de bario. La longitud del intestino delgado aganglionar y la edad del paciente pueden influir en los hallazgos radiológicos. La zona de transición y el índice rectosigmoide pueden dar falsos positivos en la forma de EH total y el colon puede parecer normal. Se debe considerar esta forma de EH, si el estudio de enema de bario es normal, pero el paciente sigue siendo sintomático y se han excluido otras causas de obstrucción intestinal distal (26). La delimitación de la zona de transición en la EH usando el enema del bario debe realizarse con precaución. Esto es especialmente en la enfermedad de segmento largo, donde el conocimiento de la extensión del intestino aganglionar es más crucial para la planificación quirúrgica (27).

#### **2.9.5. Biopsia Rectal**

Cuando se obtiene una historia neonatal detallada de los padres de los niños diagnosticados con EH, la mayoría recuerda un inicio de heces poco frecuentes en el primer mes de vida, independientemente de la eventual edad de presentación. Una biopsia rectal debe recomendarse cuando una historia cuidadosa y un examen físico enfocado revelan la tríada clásica de retraso en el paso de meconio, distensión abdominal y vómitos, aunque la presencia de los tres no es necesaria para la evaluación de EH. Cabe señalar que el diagnóstico de EH es un desafío particular en los extremos de la edad pediátrica grupo. Por ejemplo, en bebés prematuros con síntomas obstructivos, sólo el 5% son diagnosticados con EH. Del mismo modo, los

niños mayores presentan un reto diagnóstico ya que sus padres pueden no recordar una historia de heces neonatal, y la incidencia de estreñimiento funcional en este grupo de edad es mucho mayor. Los pacientes que presentan al cirujano o gastroenterólogo pediátricos para la evaluación del estreñimiento que no admiten una historia de retraso en el paso de meconio, distensión abdominal o vómito, pueden no requerir biopsia rectal para descartar EH. Ya que se prevé que la incidencia de EH será extremadamente baja dada la ausencia de estos síntomas cardinales. Cualquier procedimiento conlleva riesgos y, siguiendo estas pautas, Lewis et al estimaron que se podrían evitar hasta un 36% de las biopsias por succión rectal (BSR). Durante la evaluación de un recién nacido con retraso en el paso del meconio, que se sospecha que tiene EH, la radiología de diagnóstico incluyendo un enema de contraste es un complemento importante para el diagnóstico. Una radiografía de abdomen simple puede haber sido obtenida por el recién nacido o la unidad de cuidados intensivos neonatales, y probablemente revelaría un patrón de gas intestinal inespecífico o podría mostrar signos de obstrucción intestinal distal con bucles dilatados de intestino. La prueba estándar de oro para el diagnóstico de EH es la biopsia rectal con una evaluación cuidadosa de la muestra de biopsia por un patólogo experimentado. El tejido obtenido de la pared posterior del recto 2 cm por encima de la línea dentada en pacientes con EH demostrará la ausencia de células ganglionares en el plexo submucoso y los troncos nerviosos hipertróficos en el plexo submucoso y el plexo mientérico. La coloración histoquímica de la acetilcolinesterasa (AChE) y tinción inmunohistoquímica de calretinina puede ayudar en el diagnóstico, aunque la tinción con hematoxilina y eosina (HE) puede ser suficiente para documentar la presencia o ausencia de células ganglionares (3).

Para que pueda considerarse que la biopsia rectal por succión (recomendable por ser menos traumática para el paciente) se realizó de forma adecuada, la muestra debe contener submucosa; con la biopsia transmural generalmente se obtienen muestras que contienen todas las capas de la pared intestinal y se utiliza cuando no se tiene el equipo para la biopsia por succión (17).

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo general**

**3.1.1.** Evaluar la correlación del enema de bario con la biopsia rectal en el diagnóstico de enfermedad de Hirschsprung.

#### **3.2. Objetivos específicos**

**3.2.1.** Determinar el valor predictivo positivo del enema de bario para el diagnóstico de la enfermedad de Hirschsprung.

**3.2.2.** Describir los principales hallazgos radiológicos del enema de bario que se correlacionan con la biopsia rectal en el diagnóstico de la enfermedad de Hirschsprung.

## **IV. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **4.1. Tipo de estudio**

Estudio descriptivo transversal.

### **4.2. Población de estudio**

Pacientes del Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt, que fueron manejados con diagnóstico de sospecha de enfermedad de Hirschsprung.

### **4.3. Selección y tamaño de la muestra**

Muestreo no probabilístico consistente en la totalidad de casos consecutivos que presentaban obstrucción intestinal, durante el periodo de enero del 2018 a octubre del 2019.

#### **4.3.1. Sujeto de estudio**

Pacientes que ingresaron al departamento de Cirugía Pediatría con sospecha de enfermedad de Hirschsprung, y que se le realizó enema de bario y biopsia rectal, durante el periodo de enero del 2018 a octubre del 2019.

### **4.4. Criterios de inclusión y exclusión**

#### **4.4.1. Inclusión**

- Diagnóstico de enfermedad de Hirschsprung.
- Edad de 28 días a 5 años
- Ambos sexos.

- Que se les realice biopsia rectal y enema de bario.

#### **4.4.2. Exclusión**

- Pacientes alérgicos al bario
- Referido de otro centro hospitalario con enema de bario

#### 4.5. Operacionalización de variables

Variable	Definición teórica	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medida
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un ser vivo	Datos obtenidos de boleta de recolección	Cuantitativa discreta	De razón	28 días – 5 años
Sexo	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los seres vivos	Datos obtenidos de boleta de recolección	Cualitativa	Nominal dicotómica	Femenino Masculino
Enfermedad de Hirschsprung	Patología gastrointestinal que implica una falta de relajación del intestino aganglionar, con peristaltismo pobre o ausente resultando en una obstrucción intestinal funcional.	Datos obtenidos de boleta de recolección	Cualitativa	Nominal dicotómica	Sí No

Biopsia rectal	Método diagnóstico en el cual se obtiene una muestra de tejido a estudio para determinar la presencia o ausencia de enfermedad	Datos obtenidos de boleta de recolección	Cualitativa	Nominal dicotómica	Sí No
Enema de Bario	Método radiológico con el cual se logra una imagen del aparato digestivo utilizando medio de contraste	Enema de bario:	Cualitativa	Nominal dicotómica	Presente Ausente
		• Zona de transición			
		• Signo de diente cerrado	Cualitativa	Nominal dicotómica	Presente Ausente
		• Índice rectosigmoide	Cualitativa	Nominal Razón	Centímetros

## **4.6. Procedimiento**

### **4.6.1. Técnica de recolección de datos**

Revisión del expediente clínico extrayendo información según lo requerido por el instrumento.

### **4.6.2. Procedimientos**

- Se comprobó los datos del carné de registro con la hoja de ingreso.
- Se realizó una revisión de expedientes de las pacientes que cumplen con los criterios de inclusión.
- Se solicitó la autorización de padre o encargado del paciente.
- Se procedió llenar el instrumento de recolección de información con los datos recolectados.
- Se realizaron los enemas de bario a todo paciente pediátrico que se sospeche de enfermedad de Hirschsprung.
- Con la información obtenida y presentada en cuadros y graficas se procedió a realizar el análisis y discusión.

### **4.6.3. Instrumentos de medición**

El instrumento se tomó a los pacientes que ingresaron, se incluyó todos los datos generales del paciente, y se comprobó que tuvieran biopsia o se le haya realizado biopsia rectal, para posteriormente correlacionarlo con el diagnóstico radiológico. Se incluyó en el instrumento los hallazgos radiográficos encontrados del enema de bario que apoyaron a confirmar la enfermedad

#### **4.7. Plan análisis de datos**

Se recolectaron y consolidaron los datos obtenidos en las encuestas, se tabularon los datos de forma manual y posteriormente se almacenaron en una hoja electrónica de Excel. El análisis estadístico se realizó con ayuda del software Epidat 3.1 y consistió en el cálculo del valor predictivo positivo y su intervalo de confianza del 95%.

#### **4.8. Aspectos éticos de la investigación**

Los datos recabados fueron manejados con estricta confidencialidad y se utilizaron únicamente como información cuantitativa para la elaboración del informe de investigación.

Se obtuvo la aprobación de las autoridades respectivas del Hospital Roosevelt a para realizar la investigación con enfoque cuantitativo, obteniendo una respuesta favorable para su realización.

Se explicó a la persona encargada del paciente mediante una charla de aproximadamente 3-5 minutos, introduciendo al entrevistador, y se dio a conocer el porqué del estudio, el título de la investigación y objetivos de la misma. Se realizó la aclaración de cualquier duda que la madre, padre o encargado del paciente tuviera.

## V. RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados de la evaluación de la correlación entre el enema de bario y la biopsia rectal en pacientes pediátricos en los que se sospechaba de la presencia de la Enfermedad de Hirschprung, la muestra consistió en 23 pacientes del Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt evaluados consecutivamente de enero del 2018 a octubre del 2019.

Tabla 1.

*Características de pacientes con sospecha de enfermedad de Hirschprung, Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt enero de 2018 a octubre de 2019 (n = 23)*

		<i>F</i>	%
Sexo	Masculino	14	60.9%
	Femenino	9	39.1%
		Media	DE
Edad (años)		1.8	0.8

DE = Desviación estándar

En este estudio fue más frecuente encontrar pacientes de sexo masculino (60.9%) y la edad promedio fue de 1.8 (0.8) años.

Tabla 2.

*Valor predictivo positivo del enema de bario con relación a la biopsia rectal en pacientes con sospecha de enfermedad de Hirschprung, Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt enero de 2018 a octubre de 2019 (n = 23)*

	Biopsia rectal			
	Positivo		Negativo	
	f	%	f	%
Positivo	13	61.9%	8	38.1%
Negativo	0	0.0%	2	100.0%
Valor predictivo + (%) = 61.9 IC 95% [38.8 a 86.1]				

El valor predictivo positivo del enema de bario respecto a la biopsia rectal fue de 61.9% IC 95% [38.8 a 86.1].

Tabla 3.

*Hallazgos del enema de bario que apoyan el diagnóstico de enfermedad de Hirschprung, Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt enero de 2018 a octubre de 2019 (n = 23)*

		Biopsia rectal			
		Positivo		Negativo	
		f	%	f	%
Índice recto sigmoideo	Si	10	71.4%	4	28.6%
	No	3	33.3%	6	66.7%
Zona de transición	Si	8	72.7%	3	27.3%
	No	5	41.7%	7	58.3%
Patrón diente serrado	Si	6	66.7%	3	33.3%
	No	7	50.0%	7	50.0%
Patrón adoquín	Si	3	75.0%	1	25.0%
	No	10	52.6%	9	47.4%

Los hallazgos del enema de bario que se correlacionaron con mayor frecuencia con el resultado de la biopsia rectal fueron el patrón de adoquín (75.0%) y la zona de transición (72.7%).

## VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

La enfermedad de Hirschsprung (EH) es una patología poco frecuente que se observa en todas las razas y puede provocar una disminución de la calidad de vida debido al estreñimiento crónico y las obstrucciones periódicas. También puede ser fatal en casos graves con enterocolitis, obstrucción funcional y perforación intestinal. Hoy en día, la mortalidad ha disminuido del 80% al 13%, principalmente debido al diagnóstico rápido y los tratamientos conservadores posteriores, una tendencia que demuestra el importante papel del diagnóstico correcto definitivo de la EH (28).

Sabiendo que el hecho de tener un hallazgo sugestivo de enfermedad de Hirschsprung en el enema de bario asociado a la sospecha clínica eleva considerablemente la posibilidad de que el paciente presente la patología, se evaluó la correlación del estudio de enema de bario, con el estándar de oro, en este caso la biopsia de recto. Pero debido a que el estudio no fue de casos y controles, solo fue posible calcular el valor predictivo positivo que consiste en determinar la probabilidad de obtener un resultado confirmado por biopsia con base a un resultado positivo obtenido primariamente con el enema de bario. En este estudio se trabajó únicamente con pacientes con sospecha clínica de enfermedad de Hirschsprung, mientras que en un estudio de casos y controles se hubiese requerido de un grupo control, es decir personas sin sospecha clínica de la enfermedad y con resultado negativo a una biopsia, por tales razones no era viable calcular la sensibilidad, especificidad, ni el valor predictivo positivo, ni la concordancia entre los métodos pues para ello se hubiese requerido de otro diseño de estudio.

La probabilidad de que un resultado positivo del enema de bario para el diagnóstico de la enfermedad de Hirschsprung fuese confirmado por la biopsia rectal fue de 61.9% IC 95% [38.8 a 86.1], esto quiere decir que el resultado positivo de un enema de bario se correlaciona en buena medida con el resultado de la biopsia rectal en pacientes con sospecha clínica de enfermedad de Hirschsprung.

De acuerdo con los resultados obtenidos y lo reportado en la literatura, nuestro sistema de diagnóstico tendría validez para el diagnóstico de EH si se documentan hallazgos como el IRS y la ZT en el enema de bario. En el estudio de 23 pacientes con sospecha de Enfermedad de Hirschsprung se le realizó biopsia rectal al total de pacientes evaluados.

En comparación con el estudio previo realizado por Mehran Peyvasteck y col. (28) en la evaluación del enema de bario, en el presente estudio se encontró que el índice rectosigmoideo fue uno de los hallazgos radiológicos más frecuentes de dicha patología. En García et al. RI fue positivo en el 79% de los casos con EH (23). Alehossein et al informaron un índice rectosigmoideo en el 86% de los niños con HD que fue más alto que García et al y nuestro estudio (29). Asimismo, se describe otros hallazgos, como la zona de transición (ZT), que tenía un valor predictivo positivo de 72.7% y el patrón de adoquín con un valor predictivo positivo de 75.0%. A manera de ejemplo, Pratap et al. relató que en la EH probada, el 89% tenía ZT en enema de bario. Alehossein et al. documentó que la ZT fue positiva en el 94% de los niños con EH. García et al. relató que la ZT coincidió con el índice histopatológico en el 87% de los casos (28). Ciertamente existen otros hallazgos radiológicos a mencionar como patrón adoquinado el cual se refiere al aspecto del enema de bario, al mezclarse el medio de contraste con las heces a nivel del colon y un hallazgo más reportado por Nagasaki et al (30) en donde encontraron ausencia de distensión rectal tras la inflación del balón del catéter lo que estaba en relación a ausencia del reflejo esfinteriano, sin embargo, en el presente estudio no se utilizó inflación del balón del catéter.

Sabiendo que los problemas al realizar de la biopsia intestinal sin tener estudios previos de imagen que confirmen la sospecha clínica, podría estar en relación a nuestra población y los relacionados con procedimiento mismo lo constituye un mayor costo monetario, mayor invasividad, una estadía hospitalaria más prolongada y la necesidad de seguimiento, en este contexto el estudio con enema de bario es la herramienta de primera línea en el estudio del paciente al cual sospechan

enfermedad de Hirschprung, reportando en la literatura radiológica que su mayor sensibilidad se encuentra entre el 80-88%.

La mayoría de los pacientes presentan sintomatología en el periodo neonatal, sin embargo según lo reportado por Mehdi Alehossein hasta en un 15% de pacientes pueden llegar sin diagnosticar dicha patología a la edad de 5 años (28), en el presente estudio se encontró que dos de los 23 pacientes tenían 3 años.

## **6.1. Conclusiones**

- 6.1.1.** El enema de bario tiene una buena correlación con la biopsia rectal para diagnóstico de la enfermedad de Hirschsprung en pacientes pediátricos.
- 6.1.2.** La probabilidad de que un resultado positivo del enema de bario para el diagnóstico de la enfermedad de Hirschsprung fuese confirmado por la biopsia rectal fue de 61.9% IC 95% [38.8 a 86.1].
- 6.1.3.** Los principales hallazgos radiológicos del enema de bario que se correlacionaron con el resultado de la biopsia rectal el patrón de adoquín (75.0%) y la zona de transición (72.7%) y el índice recto sigmoideo (71.4%).

## **6.2. Recomendaciones**

- 6.2.1.** Se recomienda la utilización del estudio de enema de bario, como herramienta de primera línea, en paciente con sospecha de Enfermedad de Hirschsprung, ya que se ha demostrado que los hallazgos radiológicos apoyan la sospecha clínica sobre la patología investigada.
- 6.2.2.** Se recomienda documentar la zona de transición y el índice recto sigmoideo en todo paciente al cual se sospecha clínicamente enfermedad de Hirschsprung ya que según este estudio y la literatura revisada constituyen los principales signos radiológicos que apoyan el diagnóstico.
- 6.2.3.** Recomiendo al departamento de Radiología, continuar con la investigación de la enfermedad de Hirschsprung con el fin de demostrar la sensibilidad y especificidad de cada signo radiológico para la confirmación de dicha patología, a manera de brindar al paciente el manejo oportuno rápido y eficiente de la patología que lo afecta.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Remes Troche J, Chavez Barrera J, Gonzales Ortiz B, Heller S, Montijo Barrios E, Velasco Lavin M WDL. Guías de diagnóstico y tratamiento del estreñimiento en México. D) Evaluación y tratamiento del estreñimiento en población pediátrica. *Rev Gastroenterol Mex*. 2011;76(2):155–68.
2. Wetherill C, Sutcliffe J. Hirschsprung disease and anorectal malformation. Vol. 90, *Early Human Development*. 2014. p. 927–32.
3. Muise ED, Cowles RA. Rectal biopsy for Hirschsprung's disease: a review of techniques, pathology, and complications. Vol. 12, *World Journal of Pediatrics*. 2016. p. 135–41.
4. Msomi MS, Mangray H, Du Plessis V. An assessment of the accuracy of contrast enema for the diagnosis of Hirschsprung disease at a South African tertiary hospital. *South African J Radiol* [En línea]. 2017 Mar 30;21(1). Disponible en: <https://sajr.org.za/index.php/sajr/article/view/1093>
5. Reid JR, Buonomo C, Moreira C, Kozakevich H, Nurko SJ. The barium enema in constipation: Comparison with rectal manometry and biopsy to exclude Hirschsprung's disease after the neonatal period. *Pediatr Radiol*. 2000 Sep;30(10):681–4.
6. Echeverria Hernandez F. *Pediatría*. Tomo VII: Parte XXVII. Cirugía: Capítulo 184. Abdomen: Enfermedad de Hirschsprung.
7. Proctor ML, Traubici J, Langer JC, Gibbs DL, Ein SH, Daneman A, et al. Correlation between radiographic transition zone and level of aganglionosis in Hirschsprung's disease: Implications for surgical approach. *J Pediatr Surg*. 2003 May;38(5):775–8.
8. Philippe-Chomette P, Peuchmaur M, Aigrain Y. Enfermedad de Hirschsprung infantil: diagnóstico y tratamiento. *EMC - Pediatría*. 2007 Jan;42(3):1–10.
9. Muller CO, Mignot C, Belarbi N, Berrebi D, Bonnard A. Does the radiographic transition zone correlate with the level of aganglionosis on the specimen in Hirschsprung's disease? *Pediatr Surg Int*. 2012 Jun;28(6):597–601.
10. de Lorijn F, Kremer LCM, Reitsma JB, Benninga MA. Diagnostic Tests in Hirschsprung Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [En línea]. 2006 May;42(5):496–505. Disponible en: <http://journals.lww.com/00005176-200605000-00006>
11. Eugenia L, Barberi J. Artículos de revisión Proposed Recommendations and Guidelines for Diagnosis of Hirschsprung's Disease in Mucosal and Submucosal Biopsies from the Rectum.

12. Castañeda F, Galindo F, Gutiérrez V. Características clínicas y epidemiológicas de los niños con enfermedad de Hirschsprung. Arch Inv Mat Inf [En línea]. 2011;III(3):105–10. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imi/imi-2011/imi113a.pdf>
13. Tortora G, Derrickson B. Principios de Anatomía y Fisiología. 2006. 175 p.
14. Bettolli M, De Carli C, Jolin-Dahel K, Bailey K, Khan HF, Sweeney B, et al. Colonic dysmotility in postsurgical patients with Hirschsprung's disease. Potential significance of abnormalities in the interstitial cells of Cajal and the enteric nervous system. J Pediatr Surg. 2008 Aug;43(8):1433–8.
15. Ballard ET. Ultrashort segment Hirschsprung's disease: a case report. Pediatr Pathol Lab Med [En línea]. 16(2):319–25. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9025837>
16. Martins MR, dos Santos CHM, Falcão GR. Diagnóstico tardío da doença de hirschsprung. J Coloproctology. 2015 Jul;35(3):178–81.
17. Menchaca-Cervantes C, Rodríguez-Velasco A, Ramón-García G, Rendón-Macías ME. Enfermedad de Hirschsprung La inmunohistoquímica como apoyo para el diagnóstico. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [En línea]. 2013;51(6):610–3. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2013/im136c.pdf>
18. Frongia G, Günther P, Schenk JP, Strube K, Kessler M, Mehrabi A, et al. Contrast Enema for Hirschsprung Disease Investigation: Diagnostic Accuracy and Validity for Subsequent Diagnostic and Surgical Planning. Eur J Pediatr Surg. 2016 Mar;26(2):207–14.
19. GOLD A. Archivos de pediatría del Uruguay órgano oficial de la Sociedad Uruguaya de Pediatría. [En línea]. Vol. 77, Archivos de Pediatría del Uruguay. Sociedad Uruguaya de Pediatría; 2006. 34–38 p. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-12492006000100008&lng=es&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492006000100008&lng=es&nrm=iso&tlng=pt)
20. Putnam LR, John SD, Greenfield SA, Kellagher CM, Austin MT, Lally KP, et al. The utility of the contrast enema in neonates with suspected Hirschsprung disease. J Pediatr Surg [En línea]. 2015 Jun;50(6):963–6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022346815001906>
21. Wong CWY, Lau CT, Chung PHY, Lam WMW, Wong KKY, Tam PKH. The value of the 24-h delayed abdominal radiograph of barium enema in the diagnosis of Hirschsprung's disease. Pediatr Surg Int [En línea]. 2015 Jan 28;31(1):11–5. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00383-014-3632-5>
22. Yoo HY, Son JS, Park HW, Kwak BO, Kim HS, Bae SH. Value of 24-hour

- delayed film of barium enema for evaluation of colon transit function in young children with constipation. *J Neurogastroenterol Motil.* 2016 Jun;22(3):483–9.
23. Garcia R, Arcement C, Hormaza L, Haymon ML, Ward K, Velasco C, et al. Use of the recto-sigmoid index to diagnose Hirschsprung's disease. *Clin Pediatr (Phila).* 2007 Jan;46(1):59–63.
  24. Cendon R, Moya Jimenez M., Cabrera Garcia R, Tuduri Limousin I, Hernandez A. Relación entre la longitud radiológica del enema opaco y la longitud agangliónica de la pieza en la enfermedad de Hirschsprung. *Cir Pediatr [En línea].* 2010;23(1):53–6. Disponible en: [http://www.secipe.org/coldata/upload/revista/2010\\_23-1\\_53-56.pdf](http://www.secipe.org/coldata/upload/revista/2010_23-1_53-56.pdf)
  25. Chen X, Xiaojuan W, Zhang H, Jiao C, Yu K, Zhu T, et al. Diagnostic value of the preoperatively detected radiological transition zone in Hirschsprung's disease. *Pediatr Surg Int.* 2017 May;33(5):581–6.
  26. Stranzinger E, DiPietro MA, Teitelbaum DH, Strouse PJ. Imaging of total colonic Hirschsprung disease. *Pediatr Radiol.* 2008 Nov;38(11):1162–70.
  27. Jamieson DH, Dundas SE, Al Belushi S, Cooper M, Blair GK. Does the transition zone reliably delineate aganglionic bowel in Hirschsprung's disease? *Pediatr Radiol.* 2004 Oct;34(10):811–5.
  28. Alehossein M, Roohi A, Pourgholami M, Mollaeian M, Salamati P. Diagnostic Accuracy of Radiologic Scoring System for Evaluation of Suspicious Hirschsprung Disease in Children. *Iran J Radiol [En línea].* 2015 Apr 22;12(2). Disponible en: <https://sites.kowsarpub.com/iranjradiol/articles/17964.html>
  29. PEYVASTEH M, ASKARPOUR S, OSTADIAN N, MOGHIMI M-R, JAVAHERIZADEH H. Diagnostic accuracy of barium enema findings in hirschsprung's disease. *ABCD Arq Bras Cir Dig (São Paulo) [En línea].* 2016 Sep;29(3):155–8. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-67202016000300155&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-67202016000300155&lng=en&tlng=en)
  30. Nagasaki A, Ikeda K, Hayashida Y. Radiologic diagnosis of Hirschsprung's disease utilizing rectosphincteric reflex. *Pediatr Radiol [En línea].* 1984 Sep;14(6):384–7. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/BF02343424>

## VIII. ANEXOS

### 8.1. Boleta de recolección de datos



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
DIVISIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE MEDICINA  
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



### BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NO. REGISTRO MEDICO:

EDAD

SEXO

DIAGNÓSTICO:

COMPLICACIONES:

CUAL

BIOPSIA SÍ  NO

RESULTADO:

ENEMA DE BARIO

HALLAZGOS:

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.

## PERMISO PARA COPIAR

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada **“CORRELACIÓN DE LA BIOPSIA RECTAL CON EL ENEMA DE BARIO PARA EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG EN PACIENTES PEDIÁTRICOS”** para pronósticos de consulta académica, sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.