

R. 15509

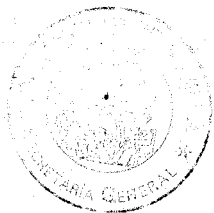
UNIVERSIDAD DE SEVILLA  
SECRETARIA GENERAL

Obra registrada con Nota Notarial  
al folio 121 número 26 del libro  
correspondiente.

T.D.  
L/40

Sevilla, 11 NOV. 1988

*Stena Raffette*



**ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG. MANOMETRIA  
ANORRECTAL EN EL PERIODO DE RECIEN NACIDO.**

MANUEL LOPEZ ALONSO

Sevilla, 1988





AVDA. SANCHEZ PIZJUAN, 4

41009 - SEVILLA

TELÉFONO (954) 37 15 46

DEPARTAMENTO DE FISILOGIA  
FACULTAD DE MEDICINA

D. JUAN RIBAS SERNA, Profesor Titular de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla y D. ADOLFO MARTINEZ CARO, Jefe del Departamento de Cirugía Pediátrica del Hospital Infantil de la Ciudad Sanitaria "Virgen del Rocío"

CERTIFICAN:

Que D. MANUEL LOPEZ ALONSO, ha realizado bajo su dirección el trabajo titulado "Enfermedad de Hirschsprung. Manometría anorrectal en el recién nacido" que reúne las condiciones necesarias para ser presentado para optar al Grado de Doctor por la Universidad de Sevilla.



*J. Ribas Serna*

*Adolfo Martínez Caro*

Fdo.: J. Ribas Serna

Fdo.: A. Martínez Caro



AVDA. SANCHEZ PIZJUAN, 4

41009 - SEVILLA

TELÉFONO (954) 37 15 46

**DEPARTAMENTO DE FISILOGIA  
FACULTAD DE MEDICINA**

D. JOSE LOPEZ BARNEO, Catedrático de Fisiología y Director del Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla

AUTORIZA:

Que la Tesis Doctoral titulada "Enfermedad de Hirschsprung. Manometría anorrectal en el recién nacido", realizada por D. MANUEL LOPEZ ALONSO, sea presentada por el Departamento de Fisiología para su defensa ante el correspondiente Tribunal.



*Manuel Lopez Alonso*

---

## **Agradecimientos**

A D. Juan Luis Vinuesa Salgueiro, entusiasta y altruista colaborador en la Unidad de Manometría y en la preparación del manuscrito.

A todos los miembros del Departamento de Cirugía Pediátrica, Unidad de Manometría y Servicio de Neonatología del Hospital Infantil "Virgen del Rocío" de Sevilla.



A mi esposa *Angeles*, por su apoyo constante, y a mis hijas *Covi* y *Marian* por las muchas horas cedidas para la realización de este trabajo.

## INDICE

	Página
Introducción.....	1
Parte I. Enfermedad de Hirschsprung.....	7
1. Embriología.....	8
1.1 Anorrecto: desarrollo normal.....	8
1.2 Desarrollo muscular.....	10
1.3 Inervación intrínseca.....	10
1.4 Enfermedad de Hirschsprung.....	11
2. Anatomía.....	13
2.1 Anatomía anorrectal.....	13
2.1.1 Esfínter interno.....	13
2.1.2 Esfínter externo.....	13
2.1.3 Diafragma pélvico.....	13
2.2 Neuroanatomía.....	15
2.2.1 Inervación extrínseca.....	15
2.2.2 Inervación intrínseca.....	16

	Página
3. Fisiología.....	19
3.1    Recto.....	19
3.1.1    Actividad segmentaria.....	19
3.1.2    Actividad propulsora.....	19
3.1.3    Adaptación rectal.....	20
3.2    Esfínter interno.....	20
3.2.1    Tono.....	20
3.2.2    Reflejo de relajación.....	20
3.2.3    Reacción de continencia.....	22
4. Farmacología.....	23
4.1    Esfínter interno.....	23
4.2    Reflejo de relajación.....	23
4.3    Aganglionismo.....	24
5. Fisiopatología.....	26
5.1    Puntos clave.....	26
5.1.1    Ausencia de neuronas.....	26
5.1.2    Hiperplasia parasimpática.....	27
5.1.3    Hiperplasia simpática.....	27
5.1.4    Zonas de distribución.....	27
5.2    Resumen fisiopatológico.....	29
6. Clasificación.....	30

	Página
8. Enfermedad de Hirschsprung del Recién Nacido.....	32
8.1    Introducción.....	32
8.2    Cuadro clínico.....	32
8.3    Fisiopatología.....	33
8.3.1    Patrón clásico.....	33
8.3.2    Enterocolitis.....	34
8.4    Diagnóstico.....	37
8.4.1    Clínico.....	37
8.4.2    Radiológico.....	37
8.4.3    Morfológico.....	38
8.4.4    Manométrico.....	39
8.5    Complicaciones.....	42
8.5.1    Enterocolitis.....	42
8.5.2    Perforación.....	45
8.6    Tratamiento.....	46
8.6.1    Conservador.....	46
8.6.2    Colostomía.....	46
8.6.3    Definitivo precoz.....	47
8.7    Pronóstico.....	47
8.8    Conclusiones.....	48

	Página
Parte II. ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG EN EL PERIODO DE RECIEN NACIDO. ESTUDIO RETROSPECTIVO .	50
1. Justificación del trabajo.....	51
2. Planteamiento.....	54
3. <i>Estudio Retrospectivo</i> .....	55
3.1 Sujetos experimentales.....	55
3.2 Material y método.....	55
3.2.1 Sondas de manometría anorrectal.....	55
3.2.2 Estudios morfológicos.....	57
3.2.3 Estudios radiológicos.....	57
3.3 Resultados.....	58
3.3.1 Generalidades.....	58
3.3.2 Cuadro clínico.....	60
3.3.3 Métodos diagnósticos.....	63
3.3.4 Complicaciones.....	68
3.3.5 Tratamiento.....	71
3.3.6 Edad al ingreso.....	75
3.3.7 Mortalidad.....	77
3.4 Discusión.....	80
3.5 Conclusiones.....	86

Parte III.	MANOMETRIA ANORRECTAL EN EL PERIODO DE RECIEN NACIDO	
	NUEVOS DATOS DEL REFLEJO RECTOESFINTERIANO	88
1.	<i>Manometría Anorrectal en el Recién Nacido</i> .....	89
1.1	Sujetos experimentales.....	89
1.2	Material.....	89
1.3	Método.....	94
1.4	Características manométricas del canal anal	100
1.4.1	Longitud del canal anal.....	100
1.4.2	Zona de Automatismo y zona Lisa.....	100
1.4.3	Reflejo rectoesfinteriano.....	104
1.4.3.1	Parámetros manométricos.....	104
1.4.3.2	Latencia.....	107
1.4.3.3	Respuesta en la zona de automatismo.....	113
1.4.3.4	Respuesta en la zona lisa.....	115
1.4.3.5	Respuesta en la zona de transición.....	115
1.4.3.6	Características en función de la intensidad y duración del estímulo.....	116
1.4.4	Demostración del reflejo.....	116
1.5	Discusión.....	120
1.6	Conclusiones.....	141
	Bibliografía.....	143

## INTRODUCCION

Se han cumplido recientemente cien años de la presentación por el pediatra danés Hirschsprung<sup>1</sup> en Berlín de dos estudios de autopsia de dos niños con estreñimiento y distensión abdominal desde recién nacidos y que fallecieron a los 7 y 11 meses; las piezas mostraban una llamativa dilatación e hipertrofia del colon. A Hirschsprung pertenece el honor de haber sido el primero en exponer tanto la anatomía patológica como el cuadro clínico que auspició la curiosidad médica sobre una nueva enfermedad. Hirschsprung la llamó Dilatación Congénita del Colon. En 1894, Mya<sup>2</sup> acuñó el término de Megacolon Congénito y algunos años más tarde se impusieron los nombres indistintamente de Megacolon Congénito y Enfermedad de Hirschsprung (EH).

En 1946 se publica la tesis doctoral de Ehrenpreis, Megacolon en el Recién Nacido; hace una revisión de la literatura y aporta el estudio de 10 casos de megacolon cuyos síntomas se inician en el nacimiento y que durante los primeros días son sometidos a estudios clínicos y radiológicos.

En 1946 existían tres teorías patogénicas de la Enfermedad de Hirschsprung: (1) Teoría malformativa<sup>3,4</sup>. Defendía como causa de la enfermedad la dilatación congénita del colon; la distensión abdominal era interpretada como evidencia de la dilatación y ésta era a su vez la causa del estreñimiento. (2) Teoría obstructiva<sup>5,6</sup>. Se basaba en el hecho cierto y comprobado de que en el tubo intestinal la dilatación es siempre proximal a una obstrucción mecánica. La obstrucción se atribuía a la redundancia del colon, principalmente del sigmoides. (3) Teoría neurogénica<sup>7,8,9</sup>. Apoyaba como causa del estreñimiento la disfunción motora intestinal basándose en los buenos resultados obtenidos con la simpatectomía lumbar; de todas formas las investigaciones neuroanatómicas y neurohistológicas eran contradictorias y no lo suficientemente convincentes. A pesar de ello

esta teoría se afirmaba como la más probable<sup>10,11</sup>. En la tesis se hacían las siguientes aportaciones; Estudio radiológico. Realiza 107 enemas en recién nacidos sanos demostrando que en el 100% de los casos existe redundancia del colon sigmoides y que en 33 casos ésta era muy marcada. Los casos de megacolon se caracterizan por distensión gaseosa del colon y en la mitad de los casos afecta también al intestino delgado; la redundancia del colon no presenta desviación significativa respecto a los niños sanos; en el enema no se objetiva la dilatación del colon; la aparición del típico megacolon es gradual, siendo la más precoz a los 18 días de vida.

El cuadro clínico se inicia como una obstrucción intestinal baja con retraso en la evacuación de meconio, distensión abdominal y vómitos<sup>12,13</sup>. El diagnóstico es inicialmente clínico ya que el enema en esta edad no demuestra la dilatación del colon pero excluye la atresia intestinal. Quedan así dos posibles diagnósticos: megacolon o retención meconial.

El pronóstico del megacolon congénito inicialmente es favorable; los enemas de limpieza diarios resuelven la obstrucción intestinal. A largo plazo el pronóstico es malo. Ni el bloqueo simpático y anestesia espinal ni la simpatectomía lumbar izquierda ni la simpatectomía bilateral ni la resección del megacolon dieron resultado<sup>14,15,16,17,18</sup>. El 50% fueron éxitos entre los 2 meses y 9 años: 2 en el posoperatorio y 3 con síntomas agudos y severos de intoxicación.

Esta investigación dió un apoyo inequívoco para afirmar que la disfunción en la evacuación es el factor primario y esencial en la patogénesis de la enfermedad de megacolon. La teoría malformativa y la obstrucción son muy cuestionables; la alteración en la inervación del colon parece con gran probabilidad estar envuelta en la patogénesis del megacolon aunque no es posible definir que tipo de alteración es, ni el origen de la misma.

Según Ehrenpreis parece adecuado definir el megacolon como una disfunción en la evacuación del colon de origen desconocido que ocurre en ausencia de causas morfológicas o mecánicas y que da lugar secundariamente a la característica dilatación del colon<sup>19</sup>.

Dos años después de la publicación de Ehrenpreis se producen dos hechos fundamentales; Zuelzer y Wilson<sup>20</sup> publican los estudios



histológicos realizados en 6 casos clínica y radiológicamente típicos de EH y demuestran que en los 6 casos existe ausencia de células ganglionares en el segmento estrecho espástico, sugiriendo que el tratatamiento podría consistir en una enterostomía proximal al mismo.

En el mismo año Swenson y Bill<sup>21</sup> presentan un estudio realizado en 20 casos. La longitud del segmento agangliónico la obtienen mediante un enema y por primera vez proponen la eliminación del segmento estrecho como tratamiento eficaz de la EH.

En este momento estaban sentadas las bases de la patofisiología y del tratamiento del megacolon. En los años siguientes se multiplican los estudios sobre estos dos aspectos. Desde el punto de vista histológico las técnicas histoquímicas y de fluorescencia aportan nuevos datos para la comprensión de la fisiopatología; a su vez se publican nuevas técnicas quirúrgicas todas basadas en la eliminación del segmento agangliónico pero simplificando la rectosigmoidectomía propuesta por Swenson<sup>22,23</sup>.

En 1970 de nuevo Ehrenpreis<sup>24</sup> publica una monografía con el título de Enfermedad de Hirschsprung recogiendo todos los progresos realizados en el conocimiento, diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad. En este momento desde el punto de vista fisiopatológico se admitía que la ausencia total de células ganglionares en el plexo mientérico era la causa de la disfunción intestinal. Estudios de motilidad intestinal con catéteres de presión intraluminal<sup>25,26</sup>, habían demostrado la ausencia de peristaltismo propulsor en el segmento agangliónico. En un principio se pensó que esto podía estar causado por una inhibición parasimpática (inercia de colon)<sup>27</sup> o por hiperfunción simpática<sup>28,29</sup> (espasmo anorrectal); esto era corroborado con la teoría clásica de la inervación extramural de las dos neuronas tanto en el simpático como en el parasimpático. Los métodos histoquímicos aportan nueva luz<sup>30</sup> y se demuestra un aumento de la actividad de la colinesterasa en el segmento agangliónico y se propone como causa de la espasticidad la hiperactividad colinérgica<sup>31,32</sup>. Las técnicas de fluorescencia demuestran sinapsis adrenérgicas en las células ganglionares; existe pues la misma interrupción ganglionar para las fibras adrenérgicas y colinérgicas<sup>33,34,35,36</sup>; de esta manera el aumento de ambas clases de fibras en el segmento agangliónico es

irrelevante porque en ambos casos, se pierde el contacto con las células ganglionares, por ausencia de las mismas. El aganglionismo da como resultado la pérdida de regulación de la inervación intrínseca y extrínseca de la motilidad intestinal quedando solamente intacto el automatismo del músculo liso. La ley de Cannon<sup>37</sup> ofrece una simple y perfecta explicación de la patofisiología de la Enfermedad de Hirschsprung; se acuña el concepto de supercontinencia<sup>38</sup>. La continencia normal se debe a la contracción permanente del esfínter interno debida a la ausencia normal de células ganglionares en el canal anal. La EH se debe a una obstrucción causada por la permanente contracción de un segmento agangliónico que es más largo que el canal anal; esto se apoya en la demostración en la EH de ausencia de reflejo rectoesfinteriano<sup>39,40</sup>.

Diagnóstico de la EH: a la clínica y radiología de la primera fase se añaden dos nuevos métodos, la biopsia rectal y la manometría anorrectal. Respecto a la biopsia rectal en 1968-69 se impone la biopsia por succión, suficiente para confirmar o excluir el aganglionismo<sup>32,41,42</sup>; no precisa anestesia y es de fácil realización. La manometría anorrectal demostrando la ausencia o presencia del reflejo rectoesfinteriano se afirma como un método eficaz, cómodo y sin complicaciones para el diagnóstico de la Enfermedad de Hirschsprung<sup>39,40</sup>.

Tratamiento. Para los primeros meses hay dos tendencias: tratamiento conservador con enemas de limpieza diarios<sup>43,44,45,46</sup> mientras que para otros el mejor tratamiento inicial es la colostomía<sup>47,48,49</sup>. Como tratamiento definitivo las técnicas de Duhamel<sup>23,50</sup> y Soave<sup>22,51</sup> se imponen a la rectosigmoidectomía inicialmente propuesta por Swenson<sup>21</sup>.

Pronóstico. Cambia espectacularmente en el periodo que separan las dos monografías de Ehrenpreis. En 1970 el pronóstico de la enfermedad de Hirschsprung es muy favorable; la mortalidad operatoria no alcanza el 5% y los resultados de la intervención quirúrgica son óptimos<sup>52</sup>. Sin embargo, existe una complicación en el periodo neonatal con un elevado índice de mortalidad del 30%. Esta complicación es la enterocolitis<sup>46,53</sup>.

A partir de esta fecha y hasta el momento actual no ha habido grandes cambios en ninguno de los distintos aspectos de esta enfermedad, diagnóstico, métodos de investigación y tratamiento.

En 1982 Holschneider publica una nueva monografía sobre la EH que como él mismo señala en el prólogo no pretende ser una nueva versión del libro publicado por Ehrenpreis en 1970 sino una continuación del mismo<sup>54</sup>. Limitándonos a señalar las aportaciones más relevantes subrayaríamos: (1) la incorporación al plexo intramural del sistema inhibitor no adrenérgico no colinérgico responsable de la onda de relajación que precede a la onda propulsora. El descubrimiento de este sistema inhibitor implica que el factor patogénico más importante en la enfermedad de Hirschsprung es la ausencia de células ganglionares por su importante contribución a la espasticidad en el segmento agangliónico<sup>55</sup>; mientras la presencia o ausencia de fibras colinérgicas o adrenérgicas es secundaria<sup>56, 57</sup>. (2) La ley de Cannon sólo es aplicable al segmento agangliónico proximal. (3) Métodos de diagnóstico. Se dedica un capítulo extenso a la manometría anorrectal señalando que las semanas de gestación y los días de vida del recién nacido influyen en la maduración del reflejo rectoanal<sup>58</sup>. (4) La enterocolitis en las primeras semanas de vida sigue siendo la causa principal de mortalidad. (5) Las dificultades para el diagnóstico están prácticamente limitadas al periodo de recién nacido<sup>59, 60</sup> y (6) respecto al tratamiento la técnica de Soave con la anastomosis coloanal primaria de Boley<sup>61</sup> ha ocupado el primer lugar.

Durante estos últimos años se han realizado interesantes estudios especialmente en el terreno embriológico; en este apartado, el desarrollo normal de la cloaca y la teoría clásica embriogénica de la migración de los neuroblastos han sufrido importantes modificaciones<sup>62, 63</sup>. El mecanismo del reflejo recto-esfinteriano sigue sin conocerse bien<sup>64</sup>. El reflejo rectoanal está mediado por un transmisor inhibitor no adrenérgico no colinérgico, probablemente un transmisor purinérgico. La espasticidad del segmento agangliónico se debe a la ausencia del sistema inhibitor purinérgico, a la ineficacia del sistema adrenérgico para causar relajación del músculo liso intestinal por ausencia de células ganglionares y finalmente a la

pérdida de equilibrio en favor del sistema parasimpático excitador<sup>es. es.</sup>.

En cuanto a la investigación manométrica tienen relevancia los transductores intraluminares; se sigue admitiendo por la mayoría que a la par con los otros métodos de investigación, el diagnóstico de certeza durante el periodo de recién nacido es problemático con un elevado porcentaje de falsos positivos y negativos. En el diagnóstico precoz y en evitar la complicación de la enterocolitis que sigue siendo la causa más frecuente de exitus está hoy la llave del problema.

**PARTE I. ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG**

## 1. Embriología

El colon ascendente y la porción derecha del colon transversal derivan de la región media del intestino primitivo irrigada por la arteria mesentérica superior.

La mitad izquierda del colon transversal, el descendente y el recto derivan de la región posterior del intestino primitivo irrigado por la arteria mesentérica inferior.

### 1.1 Anorrecto: Desarrollo normal

Las teorías embriológicas se remontan fundamentalmente a Tourneux (1888)<sup>67</sup> y Retterer (1890)<sup>68</sup>. Los principios fundamentales de estas teorías son los siguientes (Figura 1) : (1) el anorrecto se origina a partir de la cloaca la cual se subdivide en dos compartimentos separados urogenital y anorrectal. (2) esta división la origina el tabique uorrectal que se forma por la fusión en la línea media de dos pliegues laterales de la pared de la cloaca. (3) el tabique uorrectal se fusiona con la membrana cloacal que separa la cloaca de la cavidad amniótica. Esto da lugar a dos membranas separadas por el tabique, la membrana urogenital y la membrana anal. Estas membranas se desintegran y dan lugar a los orificios urogenital y anorrectal. (4) La formación de la cloaca externa se origina por los pliegues anales que rodean la foseta anal dorsalmente y se unen en la parte ventral con el tabique uorrectal<sup>69</sup>. (5) La formación de la uretra masculina se origina por fusión en la línea media de los pliegues genitales a cada lado del surco uretral.

Estos conceptos se encuentran en los libros de texto de anatomía y embriología Hamilton (1972)<sup>70</sup>, y cirugía Gray y Skandalakis (1972)<sup>71</sup>. Recientemente se han publicado nuevos conceptos de la patogenia anorrectal.

#### 1.1.1 Nuevos conceptos

En 1986 Putte aporta nuevos estudios y datos<sup>62</sup> (Figura 2). A la separación de la cloaca contribuyen los siguientes factores: (1)

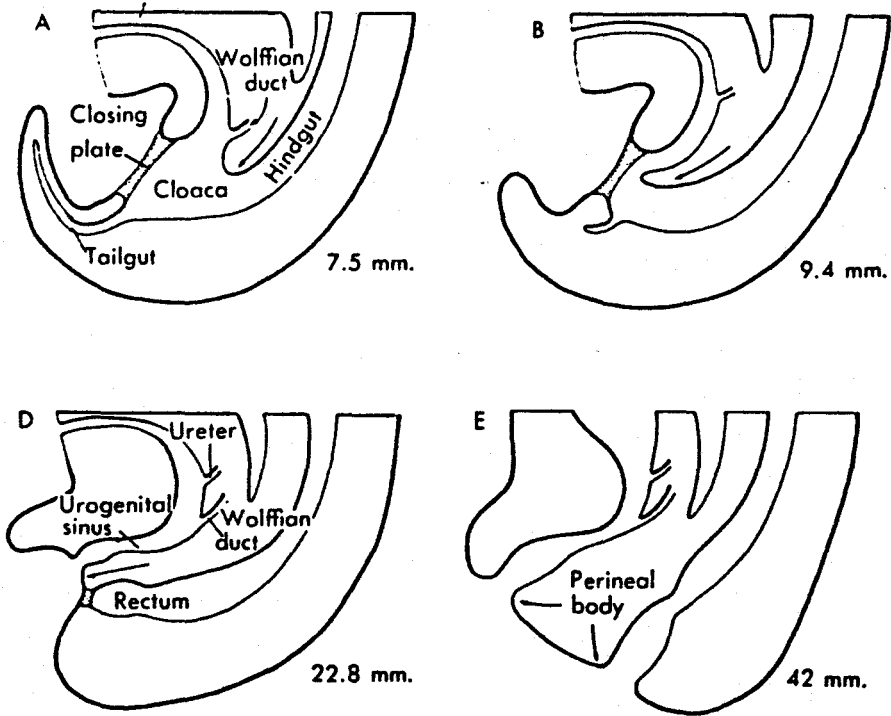


Figura 1. Representación esquemática de los cuatro estadios de la división normal de la cloaca por el tabique uorrectal descendente durante el desarrollo embriológico. (Tomado de Ladd, W.E. y Gross, R.E., 1934)

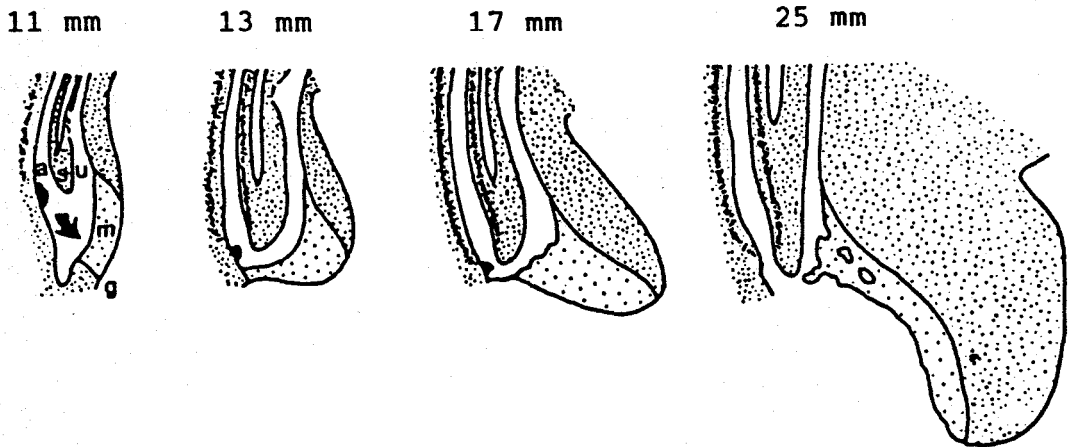


Figura 2. Estadios sucesivos en el desarrollo del ano-recto en cerdos. Muestra la división de la cloaca en una parte ano-rectal (a) y otra urogenital (u) en embriones de 11, 13, 17 y 25 mm no por un descenso del tabique uorrectal (s) si no por el descenso de la cloaca dorsal. No existe fusión entre el tabique uorrectal y la membrana cloacal (m) El adelgazamiento y rotura de la parte dorsal de la membrana cloacal da lugar a los orificios del sistema ano-rectal y urogenital al mismo tiempo. ( Tomado de van der Putte, 1986 )

descenso de la cloaca dorsal hacia el polo caudal. (2) el tabique anorrectal no se fusiona con la membrana cloacal. (3) La parte dorsal de la membrana se adelgaza y se rompe quedando al descubierto al mismo tiempo los orificios anorrectal y urogenital. (4) La abertura urogenital se hace mayor más tarde al desintegrarse la parte ventral de la membrana cloacal. En el varón este orificio es empujado hacia delante por la rápida expansión del mesénquima entre el recto y el seno urogenital. (5) Estadios tardíos demuestran que todo el segmento anorrectal entre la piel anal y las valvas anales se desarrolla a partir de la cloaca dorsal (anorrectal). (6) Finalmente hay una oclusión secundaria y transitoria de la luz del anorrecto a un nivel diferente de donde se había roto previamente la membrana cloacal.

## 1.2 Desarrollo muscular

La musculatura circular aparece en el extremo distal del intestino a los 30 mm de longitud embrionaria (novena semana) y recubre todo el colon a los 42 mm (décima semana). Con 40 mm aparecen las primeras fibras musculares longitudinales en el canal anal; con 90 mm (principio del 4º mes) las fibras longitudinales han rodeado todo el colon. El engrosamiento de las fibras musculares circulares distales durante el tercer mes forma el esfínter anal interno; este esfínter va intrínsecamente ligado al desarrollo del recto.

La musculatura embrionaria de la región anal es primero una masa muscular única alrededor de la cloaca, posteriormente se diferencia en dos partes: esfínter externo anal y esfínter urogenital; el esfínter externo anal se desarrolla en la zona de normal localización del ano aún cuando el recto termine en otro sitio.

## 1.3 Inervación intrínseca

Los plexos intrínsecos del tubo digestivo derivan de la cresta neural craneo-cervical<sup>72</sup>, de los somitas 1 al 7<sup>73</sup>; los neuroblastos emigran de la cresta neural siguiendo los troncos vagales alcanzando así el esófago y continúan luego en dirección caudal siguiendo las fibras colinérgicas. Los neuroblastos alcanzan el cardias en la sexta semana de gestación; en la octava semana el colon transversal y en la décima segunda la parte más distal del recto<sup>74</sup>. Después de la



migración las células de la cresta neural pueden diferenciarse como colinérgicas siendo su transmisor la acetilcolina (ACh), adrenérgicas con su transmisor la norepinefrina (NE) y una gran variedad de otros neurotransmisores como serotonina (5-HT), ATP, dopamina, GABA, encefalina somatostatina, VIP, bradiquinina, neurotensina, gastrina, colecistoquinina, bombesina y sustancia P.<sup>75,76</sup>. Primero se forma el plexo de Auerbach y a partir de éste y algo más tarde se desarrolla el plexo de Meissner.

Segun un estudio de Hofman y Orestano (1967)<sup>77</sup> en el área del esfínter interno existe una zona agangliónica seguida de una zona corta de transición hipogangliónica; esta zona medida por Aldridge y Campbell (1968)<sup>78</sup> es de 4mm para el plexo mientérico, 7 mm para el plexo submucoso y 10 mm para el submucoso superficial. Esta zona aumenta de tamaño con la edad.

#### 1.4 Enfermedad de Hirschsprung.

Lógicamente el aganglionismo puede ocurrir por fallo de la migración de las células de la cresta neural o por fallo de diferenciación después de la migración <sup>79,80</sup>. En el 2º trimestre la población neuronal sigue un gradiente de desarrollo doble; a partir del intestino medio se dirige a ambos extremos, algo más rápido para el extremo craneal<sup>80,81</sup>. Esto está de acuerdo con los hallazgos de Cantino (1970)<sup>82</sup>, Keller (1976)<sup>83</sup>, Le Douarin et al (1974)<sup>80</sup> y Gershon et al (1980)<sup>81</sup> en animales y Brand et al (1983)<sup>84</sup> en humanos. No obstante, esto no refuta los hallazgos clásicos de Okamoto y Ueda (1967)<sup>85</sup> ya que mientras ellos demuestran un gradiente craneo caudal de aparición histológica de neuroblastos en el intestino de fetos humanos de 5 a 12 semanas de gestación estos estudios se refieren a la diferenciación y maduración de neuronas entéricas en fetos de 9 a 21 semanas de gestación. Si la patología primaria en la Enfermedad de Hirschsprung ocurre antes de la novena semana de gestación esto es irrelevante, pero si ocurre entre la 9 y 21 semanas estos hallazgos sugieren la necesidad de aceptar con reserva la hipótesis patogénica tradicional (Tan 1986)<sup>83</sup>.

**Aganglionismo Zonal:** Se ha publicado la existencia de intestino agangliónico precedido y seguido de intestino con células

ganglionares normales. Chadarévian (1982)<sup>66</sup> a propósito de un caso de aganglionismo de doble zona hace una revisión del aganglionismo zonal sugiriendo una regresión focal y atrofia de las células ganglionares o un origen plural del plexo mientérico precursor de las células ganglionares. También se ha propuesto la anoxia como causa posible para la regresión y atrofia de las células ganglionares (Earlan 1972)<sup>67</sup>.

## 2. Anatomía.

### 2.1 Anatomía anorrectal

El canal anorrectal es una doble envoltura muscular que mantiene permanentemente cerrado el extremo distal del intestino<sup>22</sup>.

#### 2.1.1 Esfínter interno

La parte principal del esfínter está situada distalmente a la línea pectinada<sup>23</sup> (Figura 3); el esfínter interno es un engrosamiento de la capa muscular intestinal circular. Las fibras tendinosas que derivan de la musculatura longitudinal intestinal y de los elevadores penetran toda la masa de esfínteres y terminan en la piel, grasa perianal y en la mucosa a nivel de la línea pectinada (Fowler, 1957)<sup>20</sup>. Además, une toda la masa de esfínteres al periné, fija la mucosa y piel a la musculatura circular y ejerce una acción de abertura sobre el esfínter interno y externo durante la defecación<sup>21</sup> (Figura 4).

#### 2.1.2 Esfínter externo

Es un collar alrededor del recto y del ano desde las valvas anales hasta el orificio anal; suspendido entre el cuerpo perineal y el rafe sacrococcígeo. Su extremo proximal está contiguo al pubo rectalis y asegura una continuidad de musculatura voluntaria a lo largo de todo el canal.

#### 2.1.3 Diafragma Pélvico

La mitad anterior es ligamentosa y se conoce como ligamento triangular; está perforado en el varón por un orificio central para el

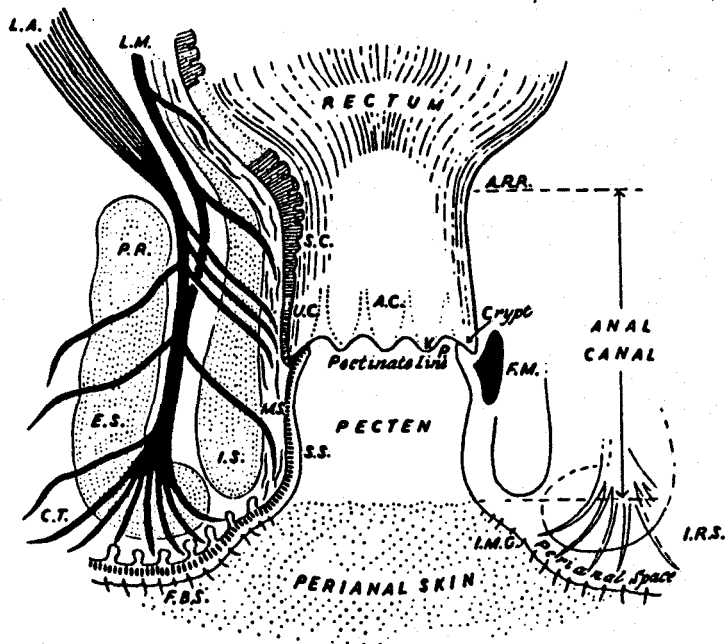


Figura 3. Diagrama del canal anal que relaciona los conceptos clínicos y los puntos de referencia fijos epiteliales y musculares. A.R.R.= anillo anorrectal; E.S.= esfínter externo; I.S.= esfínter interno; L.A.= ilio-coccygeus; L.M.= musculatura longitudinal intestinal; P.R.= pubo-rectalis; V.= valvas anales. ( Tomado de Stephens, F.D., Smith, E.D., 1971 )

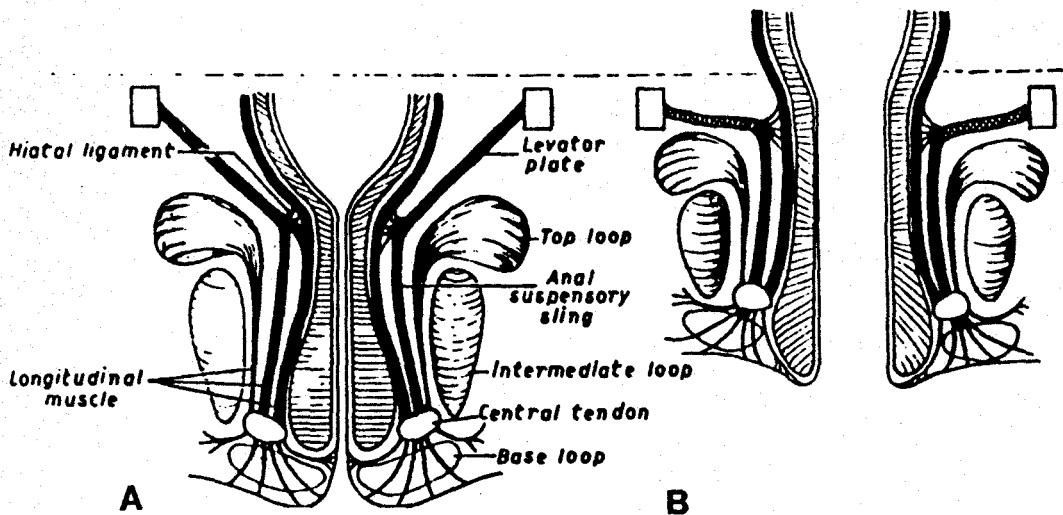


Figura 4. Diagrama que ilustra el mecanismo de la defecación en condiciones normales, (A) En condiciones basales, (B) Durante la defecación, se abre y acorta el cuello rectal y se abren los extremos interno y externo, ( Tomado de A, Shafik, 1977)

paso de la uretra y en la hembra por dos orificios para uretra y vagina respectivamente; la mitad posterior es muscular y comprende el iliococcígeo, pubococcígeo y puborrectal; los dos primeros forman un embudo muscular que termina en finas ramificaciones tendinosas que unidas a las de la musculatura longitudinal intestinal abrazan todo el grupo de esfínteres de la región anorrectal (Figura 3).

El puborrectal es el músculo fundamental de la continencia intestinal. Rodea el recto algo por encima de las valvas anales y se inserta en el cuerpo del pubis en un plano inclinado más elevado en su extremo anterior. Angula el recto entre el canal anal y la ampolla. Ejerce una acción esfinteriana en la unión anorrectal y crea un ángulo agudo que ayuda significativamente en la continencia.

## 2.2 Neuroanatomía.

La inervación del colon es autonómica y tiene componentes extrínsecos e intrínsecos. En esta inervación intervienen tres sistemas: simpático, parasimpático e intramural inhibitorio no adrenérgico<sup>24, 25</sup>.

### 2.2.1 Inervación Extrínseca

Consta de plexos, ganglios y fibras que derivan de la médula espinal. Modula la inervación intrínseca<sup>24</sup>.

#### 2.2.1.1 Inervación Simpática

De la neurona preganglionar situada en la médula sale la fibra preganglionar que viaja a través de los nervios torácicos espláncnicos al plexo celíaco terminando en el plexo mesentérico superior. Fibras postgangliónicas marchan a lo largo de la arteria mesentérica superior para inervar el intestino delgado y el colon derecho.

De los segmentos lumbares 2º, 3º y 4º y siguiendo la ruta de la arteria mesentérica inferior procede la inervación simpática para el colon izquierdo y recto.

Fibras procedentes del 2º, 3º y 4º segmentos lumbares se unen a cada lado y forman el plexo hipogástrico en frente de la 5ª vértebra

lumbar. Continúan como nervios presacros y alcanzan el ganglio pélvico situado en la cara posterior de la vejiga. Fibras postganglionares forman los nervios erectores que inervan el esfínter interno anal.

#### 2.2.1.2 Inervación Parasimpática

La inervación del colon derecho deriva del ramo celiaco del vago derecho que alcanza el plexo celiaco primero, luego el preaórtico y finalmente el mesentérico superior.

De los nervios sacros 2º, 3º y 4º van fibras al plexo pélvico y mesentérico inferior. De aquí viajan con la arteria mesentérica inferior inervando el colon izquierdo y recto. Fibras procedentes de estos nervios sacros se unen y forman los nervios erectores que inervan el esfínter interno, el cual tiene doble inervación: simpática motora y parasimpática inhibidora. Por el contrario, la musculatura estriada del canal anal, concretamente el esfínter externo sólo tiene inervación somática.

#### 2.2.1.3 Inervación motora somática

El nervio pudendo procede de la división anterior del 2º, 3º y 4º nervio sacro. Recorre la cara lateral de la pelvis y da ramas para el músculo puborectal y el esfínter externo.

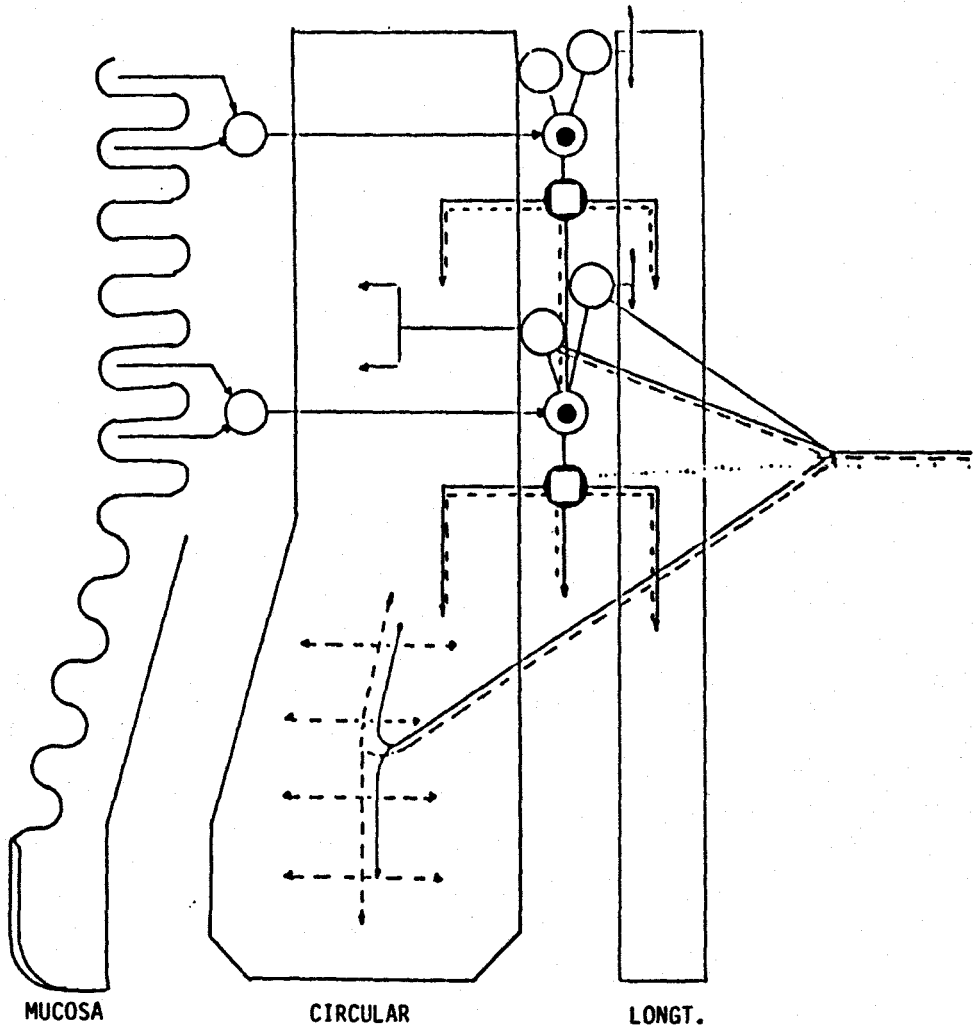
### 2.2.2 Inervación Intrínseca

Esta inervación controla la función motora básica del intestino, y consta de plexos, ganglios y fibras<sup>ee</sup> (Figura 5).

#### 2.2.2.1 Plexos

Los plexos intrínsecos se derivan de la cresta neural craneocervical. Emigrando a lo largo de los troncos vagales alcanzan el esófago y continúan en dirección distal. A la 12 semana de gestación han alcanzado el recto. El primero que se forma es el plexo intermuscular o plexo de Auerbach<sup>24</sup>.

El plexo submucoso o plexo de Meissner se forma por neuroblastos que emigran del plexo mientérico a través de la musculatura circular a la submucosa. La formación del plexo submucoso progresa en dirección craneo-caudal durante el tercero y cuarto mes.



*Figura 5.* Representación esquemática de la inervación de la pared rectal y del esfínter interno. Células ganglionares: ○ parasimpático ● interneuronas purinérgicas ⊕ ; fibras nerviosas: ——— parasympáticas - - - - simpáticas purinérgicas - · - · . (Tomado de Holschneider, A.M., 1982)

#### 2.2.2.2 Células ganglionares

En el plexo submucoso existen células ganglionares colinérgicas.

En el plexo mientérico existen tres tipos de neuronas: colinérgicas, interneuronas y células no colinérgicas, purinérgicas.

Mediante métodos histoquímicos se han podido identificar las fibras y neuronas colinérgicas<sup>31</sup>. Con métodos de localización microscópica fluorescente se han identificado las fibras adrenérgicas<sup>32</sup>; así se ha visto que las fibras nerviosas extramurales simpáticas y parasimpáticas sinaptan con las células colinérgicas (Ehrenpreiset al. 1968)<sup>36</sup>; de estas células salen fibras colinérgicas intramurales que conectan estas neuronas con células purinérgicas e interneuronas y fibras que van directamente a las capas musculares longitudinal y circular.

Mediante estudios microscópicos ópticos y electrónicos se han identificado las neuronas purinérgicas (Baumgarten et al 1970)<sup>33</sup>; existen sólo en el plexo de Auerbach y se estimulan por fibras colinérgicas intramurales a lo largo de todo el intestino, excepto en el recto donde también se estimulan por fibras colinérgicas extramurales; de estas neuronas salen fibras purinérgicas abundantes a la musculatura circular y más escasas a la musculatura longitudinal. En la región rectoanal sólo existen células en la parte proximal<sup>77,78</sup>.

#### 2.2.2.3 Fibras nerviosas

Existen varios tipos de fibras nerviosas intrínsecas; fibras colinérgicas que van de las neuronas colinérgicas a la musculatura longitudinal y circular; fibras colinérgicas que unen las neuronas de ambos plexos y los distintos tipos de neuronas entre sí; fibras purinérgicas que salen de las neuronas purinérgicas y van a la musculatura longitudinal y circular.

En la región rectoanal existen células ganglionares sólo en la parte proximal; las fibras purinérgicas disminuyen y desaparecen totalmente en la parte distal<sup>79</sup> donde existe gran cantidad de fibras adrenérgicas extramurales y escasas fibras colinérgicas extramurales.



### 3. Fisiología.

#### 3.1 Recto

En el recto tienen lugar dos tipos de ondas de contracción; ondas segmentarias o de mezcla y ondas propulsoras que empujan el contenido fecal hacia el canal anal, o lo que es lo mismo en dirección aboral. El recto tiene además la propiedad de adaptarse al contenido de cada momento lo que le convierte en una especie de reservorio previo al canal anal<sup>20</sup>.

##### 3.1.1 Actividad segmentaria

El recto se caracteriza por una baja presión intraluminal y por fluctuaciones de pequeña amplitud; el mantenimiento del tono y de las fluctuaciones rectales se debe a las neuronas intramurales; con alguna frecuencia se registran ondas de mayor amplitud y duración que reciben el nombre de ondas segmentarias; estas están provocadas por estímulos sensoriales en la mucosa y su objetivo es la mezcla del contenido intestinal; en ellas hay participación neural extramural.

##### 3.1.2 Actividad propulsora

La presión sobre la mucosa desencadena el reflejo propulsor que se inicia con una contracción poderosa de la musculatura circular<sup>24</sup>. La presión de las heces sobre la mucosa activa el plexo submucoso y éste a su vez el plexo de Auerbach, la activación de las neuronas colinérgicas produce principalmente contracción de la musculatura longitudinal.

Al activarse el plexo submucoso bien directamente o bien a través de interneuronas se activan las neuronas purinérgicas provocando una relajación sobre todo de la musculatura circular. La presión sobre la mucosa desencadena de forma refleja una onda de relajación a expensas de la musculatura circular que precede inmediatamente por delante a una onda de contracción principalmente de la musculatura longitudinal;

de esta forma el contenido intestinal es empujado en dirección al canal anal<sup>36</sup>. La fuerza propulsora aumenta en dirección distal y cesa a nivel del esfínter interno o cuando cesa el estímulo<sup>36</sup>.

### 3.1.3 Adaptación rectal

Después de una onda propulsora con paso de contenido fecal al recto, la presión intrarrectal aumenta. No obstante, el recto responde con caídas graduales de presión después de pequeñas contracciones hasta que alcanza la presión basal; de esta forma el bolo fecal se comprime y la luz del recto aumenta adaptándose así a la llegada de heces. Al disminuir la presión intrarrectal cesa la onda propulsora a pesar de existir más contenido<sup>37,38</sup>.

## 3.2 Esfínter interno

Es el componente más importante del perfil de presión anorrectal; en situación basal la luz del canal anal está cerrada por el anillo del puborrectal en la parte situada por encima de las valvas anales y por el tono basal del esfínter interno y externo por debajo de las mismas; la zona de alta presión en el canal anal es el resultado de la suma de la contracción del esfínter interno y del esfínter externo anal; la mayor contribución corresponde al esfínter interno que en estado basal está casi a la máxima contracción; el esfínter externo es la excepción dentro de la musculatura estriada ya que en condiciones basales mantiene una contracción tónica.

### 3.2.1 Tono

El tono del esfínter interno se manifiesta en forma de finas ondulaciones intermitentes<sup>40</sup>. Se activa por fibras  $\alpha$ -adrenérgicas que actúan directamente sobre la célula muscular y van por los nervios hipogástricos<sup>39</sup>.

### 3.2.2 Reflejo de relajación

Al distender el recto o rectosigma ocurre un reflejo de relajación en el esfínter interno (Gowers 1878<sup>39</sup>, Denny-Brown 1935<sup>39</sup>). Callagan y Nixon (1964)<sup>100</sup> enfatizaron la importancia de este reflejo

al demostrar que no se produce en la Enfermedad de Hirschsprung. El reflejo de relajación en el esfínter interno contraído en condiciones basales permite que el contenido rectal pase al canal anal donde la mucosa profusamente inervada no sólo alerta a la conciencia de presencia de material fecal en el canal anal sino que permite la distinción entre el estado sólido, líquido o gaseoso de la materia<sup>101</sup>.

El grado de relajación del esfínter interno y de contracción del esfínter externo es proporcional al volumen de distensión rectal<sup>102</sup>; el umbral puede determinarse para cada respuesta siendo el mínimo volumen de distensión requerido para producir una respuesta. Existe adaptación a estímulos prolongados; el esfínter recobra su tono a pesar de continuar el estímulo; con grandes volúmenes de distensión se inhibe el esfínter externo y comienzan contracciones del suelo pélvico<sup>103</sup>. Lawson y Nixon (1967)<sup>40</sup> han enfatizado que el esfínter interno se caracteriza por su actividad rítmica intermitente; durante el reflejo de relajación existe caída de tono y pérdida de la actividad rítmica.

El mecanismo del reflejo, especialmente el centro regulador y la vía neuronal, no se conoce bien (Ohashi 1984)<sup>64</sup>; involucra un arco reflejo que se origina en el recto y termina en el esfínter interno. Schuster et al. 1963<sup>104</sup> demostraron que después de proctosigmoidectomía parcial la distensión del balón rectal por encima de la anastomosis no producía relajación mientras que la distensión en el recto intacto provocaba respuesta esfinteriana normal. Esto demuestra que la continuidad entre el recto y el esfínter interno es necesaria para el reflejo; en la primera parte del trabajo eliminan el pubis, el puborrectal, los elevadores, y la inervación extrínseca, a pesar de lo cual se conserva el reflejo recto-esfinteriano, con lo que se demuestra que ninguna estructura extrínseca muscular y nerviosa son fundamentales en el reflejo y sugiere que el centro regulador del reflejo y su vía neural está en el plexo mientérico; el esfínter sólo tiene células ganglionares en la porción rectoanal<sup>77,78</sup>. El problema está en aclarar por qué mecanismo se relaja el esfínter interno normalmente agangliónico cuando se distiende el recto. Existen estudios morfológicos del canal anal afirmando que la relajación del esfínter interno es causada por la contracción de la musculatura

longitudinal del recto<sup>105, 106</sup>. En la segunda parte del trabajo cortan las capas musculares en la unión anorrectal dejando la mucosa y submucosa intacta: el reflejo desaparece; afirman que la causa principal es la eliminación de la contracción de la musculatura longitudinal que puede causar la pasiva relajación del esfínter interno como respuesta final en el reflejo rectoesfinteriano; no obstante al seccionar la musculatura circular se seccionan fibras nerviosas que se dirigen del recto inferior al esfínter.

### 3.2.3 Reacción de continencia

Al relajarse el esfínter interno la continencia se preserva gracias a la contracción refleja del esfínter externo que se mantiene sólo durante 5 segundos y puede prolongarse voluntariamente hasta un minuto Schuster (1973)<sup>101</sup>; en este tiempo el recto se ha adaptado a este volumen de distensión con lo que cesa el reflejo de relajación del esfínter interno y desaparece la sensación de urgencia para defecar (Varma y Stephens, 1973)<sup>107</sup>.

## 4. Farmacología.

### 4.1 Esfínter interno

La parte distal del esfínter carece de células y fibras nerviosas intrínsecas<sup>78,93</sup>; la inervación tiene lugar por fibras nerviosas adrenérgicas extramurales directamente sobre la célula muscular. La NE tiene un efecto contráctil sobre el esfínter; la ACh no tiene efecto sobre la parte distal del esfínter, en la parte proximal tiene un efecto contráctil; esta contracción en presencia de  $\alpha$  bloqueantes se convierte en relajación; la ACh puede actuar con un efecto equivalente  $\alpha$  adrenérgico, directamente sobre la célula muscular produciendo contracción y con un efecto equivalente  $\beta$  adrenérgico a través de la célula ganglionar produciendo un efecto inhibitorio.

### 4.2 Reflejo de relajación

El gradiente de presión en el canal anal se debe fundamentalmente al esfínter interno, el cual se relaja mediante un reflejo local que se desencadena al distenderse el recto<sup>98,108</sup>. La inervación del esfínter interno es compleja: adrenérgica, colinérgica y purinérgica. Las catecolaminas ejercen una acción importante sobre el esfínter; la estimulación beta produce relajación prolongada y la estimulación alfa relajación breve seguida de contracción, sin embargo no juegan un papel importante en el reflejo rectoanal que persiste durante un bloqueo adrenérgico completo. La ACh a baja dosis produce contracción del esfínter (efecto muscarínico), a dosis altas una fase adicional de relajación; durante el bloqueo muscarínico persiste el reflejo recto esfinteriano.

El ATP y purinas producen relajación del esfínter interno y esta acción es bloqueada por la teofilina persistiendo el reflejo.

Podemos afirmar entonces que el reflejo rectoanal persiste durante el bloqueo adrenérgico, colinérgico y purinérgico, lo cual sugiere que no está mediado por los transmisores de estos sistemas.

Actualmente la única forma de anular el reflejo rectoanal es bloqueando las conductancias de potasio en la célula muscular lisa. Desconocemos la vía nerviosa de este reflejo local, desconocemos el transmisor fisiológico y sólo podemos sugerir que el potasio juega un papel importante en el desarrollo del reflejo recto anal<sup>65</sup>.

### 4.3 Aganglionismo

#### 4.3.1 Inervación colinérgica

Una de las causas propuestas para explicar la espasticidad intestinal en la EH es la falta de modulador ganglionar; las fibras colinérgicas extramurales liberan continuamente ACh que da lugar a excitación persistente de la musculatura circular siendo este el factor decisivo en la espasticidad<sup>109, 110</sup>. En otros trabajos se demuestra en el colon agangliónico un aumento de la acetilcolinesterasa (ACE) y encuentran que la cantidad de ACh es normal no existiendo un aumento de sensibilidad en el segmento agangliónico para la ACh<sup>111</sup>; para otros la concentración de ACh en el segmento agangliónico es de 2 a 9 veces mayor que en el segmento normal<sup>112</sup>.

#### 4.3.2 Inervación adrenérgica

La concentración tisular de NE está aumentada 3 veces respecto al colon normal<sup>113</sup>; en otros trabajos se demuestra un descenso en la concentración de NE en el colon agangliónico<sup>114, 115</sup>; recientemente se asegura que la concentración de NE en el colon agangliónico es 2 a 3 veces mayor que la concentración de NE en el intestino normal y que este aumento se encuentra sólo en el colon distal<sup>66</sup>; esta última afirmación es un calco para el sistema adrenérgico de la teoría de Meier-Rouge (1969)<sup>110</sup> para el sistema colinérgico. El sistema simpático termina en los ganglios y actúa como modulador, inhibidor o coordinador; en el colon agangliónico hay una concentración de NE aumentada por lo que podemos deducir que hay estimulación simpática<sup>66</sup>. Sin embargo, la estimulación eléctrica no relaja el músculo agangliónico mientras que la NE sí. Por otro lado el sistema colinérgico tiene acción directa sobre la célula muscular y la

estimulación eléctrica ocasiona contracción, aparentemente por salida de ACh; Nirasawa<sup>66</sup> afirma que la espasticidad en el colon agangliónico se debe a: (1) ausencia del sistema inhibitor no adrenérgico. (2) imposibilidad del sistema adrenérgico de causar relajación actuando directamente sobre el músculo a pesar de la concentración aumentada de NE y (3) al efecto excitador parasimpático sin oposición por parte de otro sistema neuroregulador.

#### 4.3.3 Hormonas intestinales

Los polipéptidos intestinales vasoactivos (VIP) están reducidos en el segmento agangliónico e hipogangliónico; esto puede dar lugar a la constricción del colon<sup>116</sup>.

Las células endocrinas intestinales se encuentran en número similar en el colon normal y en el colon agangliónico; esto sugiere, en contraposición a otras teorías<sup>117, 118</sup> que las células endocrinas intestinales no están embriológicamente relacionadas con la cresta neural.

## 5. Fisiopatología.

Mediante métodos de investigación histoquímicos y de fluorescencia se ha comprobado que en el colon agangliónico las fibras extramurales colinérgicas aumentan exponencialmente a partir del ángulo esplénico en dirección caudal y que finalizan directamente en la célula muscular<sup>119</sup>. Algo semejante ocurre con las fibras adrenérgicas cuyo número aumenta en dirección al esfínter distribuyéndose después caóticamente entre las capas musculares<sup>120</sup>. Este crecimiento en número y tamaño de las fibras extramurales en ausencia de las células ganglionares ha hecho suponer que éstas ejercen un efecto de freno en el desarrollo de las mismas<sup>121</sup>.

### 5.1 Puntos claves

Por un lado cabe destacar en el colon agangliónico la alteración de las células ganglionares y de las fibras nerviosas; por otro lado no es un patrón de alteración uniforme sino que se distinguen tres zonas claramente diferenciadas tanto desde el punto de vista morfológico como desde el punto de vista funcional.

#### 5.1.1 Ausencia de células ganglionares

Faltan las células ganglionares colinérgicas, interneuronas y células ganglionares purinérgicas. Existe ausencia o deplección muy grande de neurotransmisores intestinales particularmente de VIP, sustancia P y met-enkefalina<sup>114</sup>.

A causa de la ausencia de las células ganglionares no pueden modularse ni transmitirse ni distribuirse los impulsos que llegan por las fibras nerviosas a las masas musculares; la ausencia de células ganglionares es el factor esencial en la patogénesis del segmento espástico<sup>122</sup>; la ausencia de células purinérgicas hace que no se produzca la onda de relajación previa a la onda propulsora<sup>23</sup>; existe la posibilidad de producir anticuerpos monoclonales específicos para las células ganglionares y para las fibras nerviosas<sup>123</sup>; la ausencia de células ganglionares altera el esfínter interno que no se relaja



como respuesta a la distensión rectal<sup>45, 101, 124</sup>. La pérdida del sistema inhibitor purinérgico es, según lo que sabemos hasta este momento, uno de los factores más importantes para producir el estado de contracción del segmento agangliónico y del esfínter interno<sup>57</sup>.

### **5.1.2 Hiperplasia de fibras parasimpáticas extramurales**

La consecuencia de esto no está aún clara; hay una superproducción de ACh que induce una gran cantidad de ACE; este aumento de ACE puede valorarse tanto en el suero como en los eritrocitos<sup>128</sup>; la actividad ACE en los eritrocitos es significativamente más elevada en los niños con enfermedad de Hirschsprung, este dato es evidente ya durante el periodo de recién nacido por lo que tiene un cierto valor para el diagnóstico neonatal<sup>128</sup>.

### **5.1.3 Hiperplasia de fibras adrenérgicas extramurales**

El significado de la estimulación directa adrenérgica sobre la célula muscular debido a la proliferación y aumento de fibras puede estar en la potenciación de la actividad colinérgica; el sistema adrenérgico está imposibilitado para causar relajación cuando actúa directamente sobre el músculo a pesar de que exista una concentración elevada de NE<sup>66</sup>.

### **5.1.4 Zonas de distribución**

La alteración nerviosa que afecta tanto a las células ganglionares como a las fibras nerviosas intrínsecas y extrínsecas en el segmento agangliónico no tiene un patrón de distribución uniforme; a partir del colon agangliónico existen tres zonas bien diferenciadas teniendo en cuenta la alteración de la inervación<sup>115</sup>.

#### 5.1.4.1 Zona de transición

Es la más proximal y está situada entre el colon normal y el colon agangliónico; la longitud de la misma presenta grandes variaciones, lo que dificulta extraordinariamente, basándose en técnicas histológicas, la elección del extremo distal del colon a descender; la zona de transición se caracteriza por tener escasa cantidad de células ganglionares y disminución de fibras<sup>127</sup>. En la zona de transición las ondas peristálticas pierden amplitud y aumentan la duración con lo que el contenido fecal progresa más lentamente y el intestino se distiende.

#### 5.1.4.2 Zona agangliónica proximal

Contigua a la de transición; se caracteriza por una ausencia total de células ganglionares y fibras nerviosas intrínsecas; la inervación extrínseca tanto adrenérgica como colinérgica está muy disminuida, prácticamente puede considerarse un intestino denervado hiperexcitable y en contracción permanente (ley de Cannon 1939)<sup>27</sup>. Esta zona se convierte en un obstáculo infranqueable al paso de las heces que lo alcanzan con un peristaltismo disminuido y prácticamente ineficaz propio de la zona de transición.

#### 5.1.4.3 Zona agangliónica distal

A ella corresponde la descripción anatomo-patológica típica de la enfermedad de Hirschsprung; en esta zona no existen células ganglionares ni fibras nerviosas intrínsecas pero hay un aumento en el número y tamaño de fibras extramurales tanto adrenérgicas como colinérgicas. En esta zona, está demostrado que no existe hiperexcitabilidad ni para la ACh ni para la NE por lo cual, aunque esté impedido el peristaltismo intestinal normal, no puede considerarse como un intestino denervado, careciendo por lo tanto de la hiperexcitabilidad continuada y contracción permanente de éste<sup>114, 121</sup>.

## 5.2 Resumen fisiopatológico

La disfunción en la enfermedad de Hirschsprung es el resultado de una malformación compleja que incluye todos los elementos neuronales.

La ausencia de células ganglionares colinérgicas hace imposible una actividad segmentaria regular y una propulsión coordinada.

Las fibras extramurales tanto colinérgicas como adrenérgicas terminando directamente sobre la célula muscular producen contracción.

La ausencia de células purinérgicas evita la relajación de la musculatura circular.

En el esfínter anal interno la relajación  $\beta$  adrenérgica o purinérgica es imposible; la estimulación  $\alpha$  adrenérgica y colinérgica da lugar a fluctuaciones groseras y a una contracción sostenida.

El resultado de todo esto es bien conocido: el recto y el esfínter interno están en constante estado de contracción; la transmisión de ondas propulsoras está interrumpido; la adaptación rectal es imposible; el esfínter interno no puede relajarse; el perfil de presión anorrectal está elevado. Sólo los componentes voluntarios del canal anal, el músculo puborrectal y el esfínter externo, permanecen normales<sup>128</sup>.

## 6. Clasificación.

En un principio se clasificó el megacolon en idiopático, aquellos casos en que se desconocía el origen y que eran la mayoría, y megacolon secundario aquellos en los que se demostraba una causa: (1) orgánica, atresia, estenosis, tumor. (2) neurológica, lesiones medulares o sistema nervioso periférico. (3) endocrinas, acromegalia, mixedema. (4) megacolon sintomático adquirido en el adulto secundario al estreñimiento persistente<sup>129</sup>.

Cuando se reconoce el aganglionismo como la causa de la enfermedad de Hirschsprung esta enfermedad forma un nuevo grupo. El megacolon idiopático permanece como un grupo de origen desconocido también llamado funcional o psicógeno, megarrecto o inercia rectal.

Posteriormente aparece un nuevo grupo que se denomina Pseudo-Hirschsprung; según Ehrenpreis, casos de estreñimiento crónico clínica y radiológicamente semejantes a la enfermedad de Hirschsprung pero con células ganglionares normales<sup>130</sup>. En la monografía publicada por Ehrenpreis en 1970 divide el Megacolon en: (1) Megacolon con células ganglionares anormales, ausencia o disminución, degeneración e inmadurez. (2) Megacolon con células ganglionares normales. (2a) Megacolon sintomático. (2b) Mecanismo desconocido, estreñimiento crónico, Pseudo-Hirschsprung<sup>24</sup>.

Esta clasificación permanece en lo fundamental en la actualidad. En el grupo (1) se ha añadido la Displasia Neuronal Colónica que se caracteriza por un aumento tanto de fibras como de ganglios<sup>131, 132</sup>. En el grupo (2b) La Obstrucción Funcional Transitoria del Recién Nacido o Síndrome de Colon Izquierdo Pequeño que parece estar causada por inmadurez transitoria de las células ganglionares aunque esta hipótesis no se ha demostrado<sup>133, 134, 135</sup>.

## 7. Generalidades.

### 7.1 Incidencia

La mejor forma de estudiar la incidencia es estudiar un area bien definida adscrita a un solo centro<sup>24</sup>. De esta forma se han publicado tres series en la década de los años sesenta con resultados similares: 1/5000 RN vivos padece la Enfermedad de Hirschsprung lo que supone 0,02%<sup>136, 137, 138</sup>.

### 7.2 Sexo

Existe preponderancia del sexo masculino. La relación varia en las distintas estadísticas entre 3,8 y 4,2 varones por cada hembra<sup>24, 139, 140</sup>. Hay dos excepciones a esta regla: (a) siempre predominan los varones, pero esta preponderancia es menos marcada cuanto más largo es el segmento agangliónico<sup>136, 141, 142</sup>. (b) La incidencia familiar en la EH es mayor en las hembras<sup>136, 143</sup>.

### 7.3 Herencia

La incidencia familiar varia entre 2,4-3,6%<sup>24, 139</sup> y 6-7,8%<sup>143, 144</sup>. Estas variaciones se deben a que unas estadísticas consideran sólo los hermanos mientras otras incorporan padres y primos hermanos. Dentro de estos índices, existe variación según el sexo; para el masculino es del 2,6% y para el femenino es de 7,2%<sup>136</sup>.

En casos de aganglionismo cólico total el riesgo de que otros hermanos sean afectados es de 12,5%<sup>141</sup>.

### 7.4 Anomalías Asociadas

Las dos asociaciones más frecuentes a la EH son: prematuridad y síndrome de Down<sup>24, 145</sup>. Los porcentajes de prematuridad oscilan entre 3,5%<sup>24</sup> y 10%<sup>144, 146</sup>; suelen incluirse en este grupo además de los prematuros los bajo peso para la edad de gestación (BPEG). Respecto al mongolismo oscilan entre el 5%<sup>145</sup> y 9%<sup>46, 138</sup>, aunque últimamente se ha publicado la cifra de 15%<sup>140</sup>. Con gran frecuencia estos casos suelen asociarse a cardiopatía congénita.

## 8. Enfermedad de Hirschsprung en el Recién Nacido

### 8.1 Introducción

De todos los pacientes con Enfermedad de Hirschsprung el 70-80% presentan signos de la enfermedad durante los primeros días de vida <sup>136, 147, 148</sup>. Esta enfermedad, en el periodo de recién nacido, tiene entidad propia. La forma de presentación y el cuadro clínico es muy distinto del que caracteriza a esta enfermedad en otras edades <sup>19</sup>. Los métodos de investigación presentan en este periodo una serie de problemas que no existen cuando el niño tiene una edad más avanzada. Las complicaciones que se presentan en esta edad son graves y los índices de mortalidad altos. Todas estas diferencias están relacionadas con unos hechos fisiopatológicos característicos propios de esta edad, algunos bien conocidos y otros donde aún existen muchas lagunas <sup>149</sup>.

### 8.2 Cuadro clínico

Generalmente se trata de un niño a término con un peso de recién nacido mayor de 2500 gr. que nace aparentemente sano. La retención de meconio, si existe, suele pasar desapercibida y en todo caso se soluciona en la unidad maternal estimulando el ano con el termómetro sin prestarle más importancia.

A los pocos días se instaura un cuadro progresivo de obstrucción intestinal baja caracterizado por ausencia de deposiciones, distensión abdominal y vómitos. Generalmente éste es el momento elegido para enviar al niño a un centro especializado. A partir de este momento y en función de la eficacia del tratamiento la evolución se caracteriza por un cuadro obstructivo recurrente, por un cuadro suboclusivo o por un cuadro obstructivo progresivo.

Existe un segundo patrón en el cual el síntoma predominante es la diarrea. Esta puede ser temporal intercalada con episodios de obstrucción intestinal o duradera sin periodos de estreñimiento<sup>19,24</sup>.

### 8.2.1 Retraso en la evacuación de meconio.

Es un síntoma tan importante, que justifica por si solo retrasar el alta del niño hasta excluir o confirmar el diagnóstico de Enfermedad de Hirschsprung<sup>141,145</sup>. La frecuencia con que se presenta este síntoma es variable, según las distintas estadísticas, entre el 58% y 94% referido al retraso en la evacuación de meconio mayor de 24 horas<sup>140,144</sup>.

### 8.2.2 Distensión abdominal.

Es el síntoma más llamativo y generalmente la causa del ingreso. Está presente en el 65-87% de los casos<sup>140,144</sup>.

### 8.2.3 Vómitos.

Generalmente existe una secuencia gradual que sigue los siguientes procesos: rechazo del alimento, vómitos alimentarios, vómitos biliosos, vómitos fecaloideos. La incidencia de los vómitos es del 58% y de estos el 35% son biliosos<sup>140</sup>.

### 8.2.4 Diarrea.

Generalmente se acompaña de distensión y vómitos. Está presente en el 33% de los sujetos<sup>145</sup>.

## 8.3 Fisiopatología

### 8.3.1 Patrón obstructivo clásico.

El segmento agangliónico origina una obstrucción intestinal baja. En el neonato se dan dos circunstancias, el megacolon aun no se ha desarrollado y la válvula ileocecal generalmente es incompetente (Figura 6). El aumento de presión intraluminal ocasionado por la obstrucción intestinal fuerza la válvula ileocecal, distiende el intestino delgado y origina la retención gástrica. Estos efectos



retrógrados se traducen en distensión abdominal y vómitos. En dirección distal el aumento de presión intraluminal origina en el intestino bien innervado, proximal al segmento agangliónico fuertes ondas de contracción que vencen la resistencia de éste dando lugar a movimientos intestinales normales generalmente durante periodos breves<sup>24.150</sup>.

### 8.3.2 Forma de presentación diarrea-enterocolitis.

#### 8.3.2.1 La obstrucción distal

La obstrucción producida por el segmento agangliónico distal ocasiona la distensión del intestino proximal, principalmente la distensión del colon derecho e íleon terminal, da lugar a un aumento de la secreción y a un descenso de la reabsorción con el consiguiente secuestro de líquido extracelular; esto conduce a una disminución del volumen plasmático, hematocrito alto, fallo cardíaco, shock, vasoconstricción periférica, anuria y finalmente éxitus<sup>151</sup> (Figura 6). La diarrea es siempre un signo de enterocolitis.<sup>24.150.152</sup> La distensión produce a su vez una disminución en la irrigación de la mucosa, disminuye la producción de moco y se hace permeable al paso de bacterias. Existe una primera fase inflamatoria que afecta a la mucosa y una necrotizante que afecta a todas las capas<sup>153</sup>.

El segmento agangliónico causa en todos los casos obstrucción intestinal sin embargo sólo el 33% y en el periodo neonatal desarrollan enterocolitis lo cual apoya la hipótesis de que la obstrucción no es el único mecanismo implicado. La enterocolitis afecta por igual a los segmentos largos y cortos<sup>150</sup>; para otros la enterocolitis tiene mayor incidencia en los segmentos largos<sup>24.139</sup>.

La colostomía desfuncionalizada y la intervención definitiva que suprimen el factor obstructivo, no son una profilaxis segura de la enterocolitis<sup>154.155</sup>. No se ha podido demostrar que la enterocolitis se corresponda con los casos en que la obstrucción es más severa<sup>155</sup>



#### 8.3.2.2 Infección.

Desde el punto de vista clínico e histológico la enterocolitis sugiere una reacción de Schwartzman<sup>156</sup>. Durante el periodo neonatal el intestino sería más sensible a la endotoxina del E. Coli. Generalmente no se aíslan gérmenes patógenos en heces o sangre<sup>24</sup>. Se han detectado altos niveles de Clostridium Difficile en Neonatos con Enfermedad de Hirschsprung<sup>154, 157</sup>.

#### 8.3.2.3 Barrera mucosa incompleta.

En el intestino fetal podría existir un cierto grado de inmadurez que podría prolongarse al periodo de recién nacido permitiendo el paso de antígenos intraluminales tanto bacterianos como grandes moléculas de los alimentos<sup>158</sup>.

#### 8.3.2.4 Deficiencia selectiva de IgA.

La IgA protege el epitelio intestinal de la penetración de bacterias. En el recién nacido existe una falta de maduración del sistema inmune intestinal y paralelamente un déficit de IgA. Durante el periodo neonatal no existen anticuerpos en el intestino y están desprovistos de células plasmáticas productoras de IgA.<sup>159</sup>

#### 8.3.2.5 Disfunción de los Lisosomas.

En el interior de las células absortivas intestinales los lisosomas degradan las moléculas grandes. Esta operación de los lisosomas se afecta por una agresión infecciosa o tóxica del intestino delgado<sup>155, 158</sup>.

Todos estos factores pueden considerarse como hipótesis de trabajo (Figura 6). El hecho cierto es que en la actualidad desconocemos porqué unos niños desarrollan la enterocolitis y otros no y porqué en algunos casos ésta conduce al megacolon tóxico con grave riesgo para la vida del niño<sup>155</sup>.

HIRSCHSPRUNG DEL RECIEN NACIDO

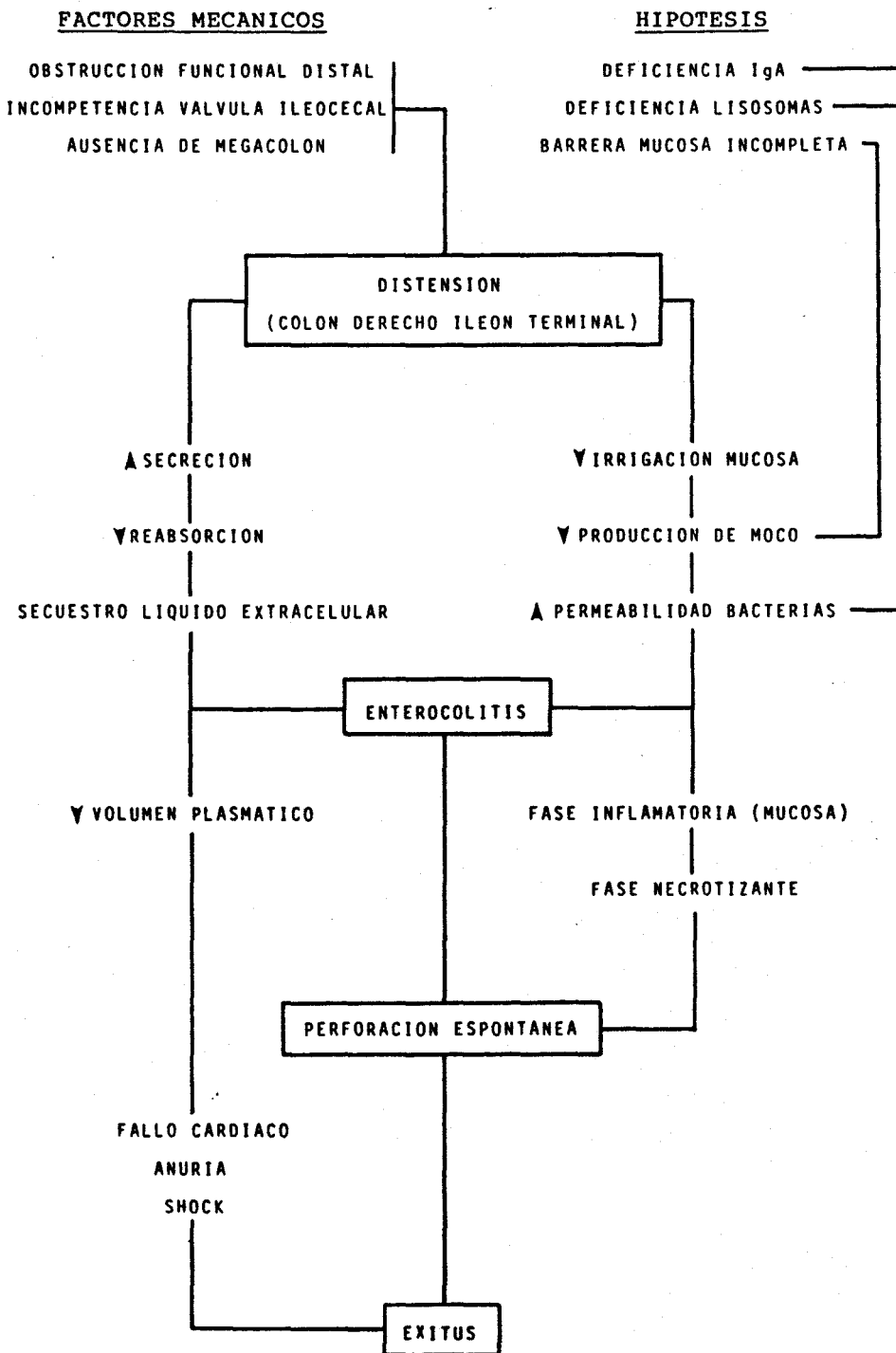


Figura 6. Factores etiopatogénicos específicos de la Enfermedad de Hirschsprung durante el periodo de recién nacido. Estos factores dan lugar a un cuadro clínico y a unas complicaciones que hacen de esta enfermedad una entidad propia, durante este periodo, totalmente diferente a esta misma enfermedad en otras edades.

## 8.4 Diagnóstico

Fundamentalmente se apoya en el cuadro clínico y en los datos obtenidos con los estudios radiológicos, morfológicos y manométricos. Todos los métodos empleados deben considerar primordialmente la importancia crucial de alcanzar el diagnóstico en el periodo neonatal con el fin de evitar o disminuir las graves complicaciones que en este periodo afectan a la Enfermedad de Hirschsprung.

### 8.4.1 Diagnóstico Clínico.

La forma de presentación más frecuente de la Enfermedad de Hirschsprung en el periodo neonatal es la de un cuadro obstructivo intestinal bajo, caracterizado por retraso en la evacuación de meconio, distensión abdominal y vómitos<sup>21, 24, 144</sup>. La E.H. es la segunda causa precedida por la Enterocolitis Necrotizante de obstrucción intestinal baja en el recién nacido<sup>143</sup>.

### 8.4.2 Diagnóstico Radiológico.

En la radiología simple el dato más frecuente es la distensión de asas y niveles y ausencia de aire en el recto<sup>153</sup>. En el enema opaco del neonato deben buscarse dos datos: (a) señalar la diferencia de diámetros entre el segmento agangliónico y la zona de transición y (b) localizar el area embudiforme situada entre el segmento agangliónico distal y la zona dilatada proximal<sup>24, 133</sup>. Aunque el neonato lleva obstruido varios meses intraútero y teóricamente el segmento agangliónico debería diferenciarse bien del segmento inmediatamente proximal<sup>133</sup> esto no siempre es así y la zona de transición puede no estar desarrollada en las dos primeras semanas de vida<sup>19, 24</sup>. También puede ocurrir que el segmento agangliónico no esté notablemente estrecho y desemboque en el sigmoides sin un cambio considerable de calibre<sup>160</sup> (Figura 7). Si el enema no es diagnóstico es obligatorio repetir radiografías laterales a las 12 y 24 horas<sup>160</sup>, si es diagnóstico se realiza lavado rectal para limpiar el bario. La exactitud de este método no es uniforme y varía entre porcentajes relativamente bajos<sup>161, 162, 163, 164</sup>, y valores diagnósticos superiores al 90% <sup>24, 140, 165</sup>. No es un estudio definitivo patognomónico.

Especialmente la Obstrucción Intestinal Funcional Transitoria del recién nacido (OFTRN) presenta la misma imagen radiológica<sup>133, 160, 166, 167</sup>.

### 8.4.3 Diagnóstico Morfológico.

La demostración de ausencia de células ganglionares y aumento de fibras ACE positivas es un dato definitivo.

#### 8.4.3.1 Biopsias rectales preoperatorias.

La biopsia rectal por succión ha desplazado la biopsia formal descrita por Swenson<sup>168</sup>; En la revisión efectuada en 1979 por la American Academy of Pediatrics (AAP)<sup>139</sup>, el 74% no aceptan el diagnóstico de EH en el periodo de recién nacido sin confirmación histológica de aganglionismo que puede ser obtenida por succión para estudiar mucosa y submucosa o transanal formal para estudiar el plexo mientérico; 30% están a favor de la biopsia por succión y 70% por la tradicional. Para otros la necesidad de realizar esta biopsia es muy limitado ya que en la mayoría de los casos el enema es diagnóstico en la primera semana<sup>24</sup>. Es necesario realizarla como confirmación del diagnóstico en todos los casos que necesitemos hacer una enterostomía<sup>24, 140</sup>. El plexo intermuscular y el submucoso terminan al mismo nivel<sup>70, 169</sup>. Para evitar la zona de aganglionismo e hipoganglionismo inmediatamente proximal al esfínter se toma la biopsia un centímetro proximal a la línea pectinada<sup>77</sup>.

Problemas específicos de la biopsia preoperatoria por succión en el periodo neonatal (Figura 7): (1) Reducido tamaño del canal anal que obliga a repetidas manipulaciones y da lugar a edema y hemorragia; el edema dificulta la inclusión de submucosa y la hemorragia dificulta la interpretación<sup>150</sup>. (2) La succión prolongada o demasiado alta puede dar lugar a perforación; en un estudio reciente de 1340 biopsias se han recogido 5 casos de perforación, todos en neonatos con un caso de éxitus<sup>170</sup>. (3) Las fibras ACE se desarrollan entre 6-9 mes por lo cual en los primeros meses el plexo es inmaduro lo cual aconseja substituir las preparaciones ACE por tinciones de Plata<sup>170</sup>.

#### 8.4.3.2 Biopsias operatorias.

Este método se utiliza para emplazar adecuadamente la enterostomía<sup>24</sup>. En una emergencia sin posibilidad de estudio morfológico es aconsejable realizar la colostomía 5 cm proximal a la zona de transición siempre que sea distal al ángulo esplénico; si está a nivel o próxima a este ángulo debe realizarse una ileostomía<sup>60</sup>.

#### 8.4.4 Diagnóstico Manométrico.

Desde que en 1964 Callagan y Nixon<sup>97</sup> ponen de manifiesto la ausencia de reflejo rectoesfinteriano en la Enfermedad de Hirschsprung, se suceden los esfuerzos para convertir esta técnica en un procedimiento diagnóstico de rutina<sup>39, 40, 102, 124</sup>. Los primeros estudios manométricos en prematuros los realiza Howard y Nixon en 1968<sup>124</sup> poniendo de manifiesto la ausencia de reflejo y la baja presión en el canal anal; la ausencia de reflejo lo achaca a inmadurez de la célula ganglionar y la baja presión a inmadurez de la célula muscular. En 1976 Holschneider hace un estudio longitudinal de la continencia anorrectal y demuestra que en el recién nacido a término la ausencia de reflejo rectoesfinteriano tiene valor diagnóstico sólo a partir del 12 día de vida<sup>58</sup>. Para otros el factor primordial en la aparición del reflejo es la edad de maduración de 39 semanas y el peso 2700 gr.<sup>171</sup>. A las 39 semanas de gestación las células ganglionares adquieren una morfología madura pasando de la forma bipolar a la multipolar<sup>172</sup>.

Paralelamente aparecen resultados manométricos contradictorios que demuestran, que ni la edad de gestación, ni la edad de maduración, ni el peso, tienen influencia alguna en la aparición del reflejo<sup>162, 173, 174, 175</sup>. Para estos últimos en los neonatos existe fundamentalmente un problema técnico multifactorial: (1) la introducción de catéteres en el recto desencadena el reflejo de defecación. (2) el canal anal es muy corto e implica que pequeños desplazamientos de los catéteres supongan resultados completamente distintos. (3) para evitar el taponamiento de los catéteres deben perfundirse y en esta edad aun la mínima perfusión desencadena el reflejo de la defecación.

Un análisis de los distintos resultados es complejo; por un lado la distinta experiencia de los autores; por otro los grupos de pacientes en los distintos estudios no son homogéneos; finalmente se aplican métodos distintos: (a) catéteres de perfusión<sup>58, 174, 175, 176</sup>; (b) sistemas de balón<sup>45, 162, 177</sup>; (c) sondas manométricas de acero<sup>171</sup>; (d) transductores de presión intraluminares<sup>173, 176</sup>. La idea general es que la manometría anorrectal en el periodo neonatal es un método que carece de complicaciones pero cuyo valor es limitado<sup>60, 179</sup> (Figura 7).

Los parámetros de los distintos trabajos no difieren esencialmente: (1) presión basal rectal; (2) presión basal esfinteriana; (3) presión esfinteriana durante la fase de relajación; (4) tiempo desde el inicio de la distensión hasta el inicio de la relajación esfinteriana<sup>175</sup>; (5) frecuencia de las fluctuaciones anorrectales ciclos/minuto; (6) longitud del canal anal<sup>180</sup>. Existen problemas para demostrar el reflejo rectoesfinteriano cuando la presión del canal anal es baja<sup>40, 174, 175, 180</sup>; la causa de esta presión anormal se desconoce<sup>124, 181</sup>. Generalmente presentan mal estado general asociado con frecuencia a sepsis, hipoxia, hipotermia lo que hace pensar en un problema metabólico de la musculatura lisa<sup>174, 180</sup>. En estos casos de presión anormal en el canal anal, más significativo que la disminución de la presión en el esfínter interno provocada por la distensión rectal, es la inhibición de las fluctuaciones; de todas formas la ritmicidad es el indicador más importante de la contracción del esfínter interno anal, es decir que la baja presión en el canal anal puede ir acompañada de disminución y alteración de la ritmicidad<sup>182</sup>.

La demostración del reflejo precedido y seguido de las fluctuaciones anorrectales excluye sin lugar a dudas la Enfermedad de Hirschsprung<sup>179</sup>. La ausencia de reflejo en el recién nacido no es patognomónico de aganglionismo. La OFTRN es desde el punto de vista clínico, radiológico y manométrico indistinguible durante el periodo neonatal de la Enfermedad de Hirschsprung<sup>124, 182, 183, 184, 185</sup>.

La manometría anorrectal en el periodo de recién nacido es un método inocuo pero tiene un valor limitado<sup>60, 177, 179, 181</sup>.

PROBLEMAS DIAGNOSTICOS EN EL RECIEN NACIDO

RADIOLOGICOS

AUSENCIA MEGARRECTO  
DEMOSTRAR ZONA EMBUDIFORME  
NO PATOGNOMONICO

MORFOLOGICOS

DE OBTENCION DE LA MUESTRA  
DE INTERPRETACION (EDEMA, HEMORRAGIA)  
COMPLICACIONES: PERFORACION INTESTINAL

MANOMETRICOS

TECNICAS DE OBTENCION DE GRAFICAS  
MADURACION DEL REFLEJO EN FUNCION EDAD  
NO PATOGNOMONICO

*Figura 7. Problemas de los métodos diagnósticos en el periodo de recién nacido.*

## 8.5 Complicaciones

### 8.5.1 Enterocolitis.

La enterocolitis es una complicación seria y frecuente de la enfermedad de Hirschsprung durante el periodo neonatal.

#### 8.5.1.1 Presentación.

La diarrea es el primer signo que nos conduce a la enterocolitis<sup>24</sup>. La forma de presentación más frecuente es la diarrea en el curso de un cuadro obstructivo recurrente. Generalmente se trata de una forma moderada; la diarrea suele acompañarse de distensión abdominal y vómitos. La forma grave o megacolon tóxico es menos frecuente; se caracteriza por comienzo súbito, distensión abdominal marcada, vómitos biliosos, somnolencia, fiebre, deshidratación, intoxicación, shock. Cualquier manipulación rectal da lugar a salida explosiva de gas y heces líquidas<sup>24, 155</sup>.

Formas de presentación menos frecuentes: (a) Diarrea persistente como síntoma inicial y único en el recién nacido particularmente si se acompaña de distensión abdominal y vómitos. (b) Casos que desarrollan la enterocolitis o el megacolon tóxico sin el signo de alerta de la diarrea. Se caracteriza por deterioro súbito del estado general, distensión abdominal y vómitos; este cuadro es siempre sospechoso de enterocolitis obstructiva o perforación intestinal. La triada deterioro súbito con signos de toxicidad, distensión abdominal y vómitos debe hacernos sospechar siempre de megacolon tóxico<sup>24, 155</sup>.

#### 8.5.1.2 Diagnóstico.

La diarrea es siempre un signo de enterocolitis<sup>24</sup>. En la enterocolitis necrotizante predominan las asas distendidas y niveles<sup>156, 157</sup>; en el megacolon tóxico la dilatación aérea cólica proximal al segmento agangliónico. La enterocolitis necrotizante es la primera causa de pneumatosis y la EH la segunda<sup>156</sup>. El enema de la enterocolitis tiene un contorno irregular y la salida del bario es rápida<sup>156</sup>.



### 8.5.1.3 Tratamiento.

El acuerdo es unánime a favor de la descompresión gradual mediante lavados rectales. Mejora la circulación intestinal a nivel de íleon terminal y colon, aumenta la reabsorción de líquidos y baja el diafragma elevado por la distensión abdominal aumentando la capacidad torácica

La descompresión rápida mediante la colostomía da lugar a fallo circulatorio periférico por shock endotóxico o septicemia o por rápida pérdida de líquidos, siendo la mortalidad muy elevada<sup>24, 133, 138</sup>

#### 8.5.1.3.1 Técnica de realización del lavado rectal.

Debe introducirse una sonda blanda en el recto y hacerla progresar hasta alcanzar la zona dilatada. La zona más frecuente de perforaciones por sondas es la unión del recto con el sigmoides; es aconsejable realizar el lavado debajo de una lámpara térmica y emplear suero salino templado; puede dejarse la sonda colocada y repetir los lavados cada 6-8 horas.

#### 8.5.1.3.2 Medidas de apoyo.

Tienen extraordinaria importancia: (a) aspiración nasogástrica continua; (b) alimentación parenteral total, plasma, sangre; (c) Respecto al uso de los antibióticos hay distintas opiniones: no están indicados de forma profiláctica<sup>24</sup>. Deben emplearse antibióticos de amplio espectro ya que la gravedad del cuadro no permite esperar el resultado del antibiograma<sup>133</sup>. Antibióticos específicos en función del germen, Vancomicina<sup>134</sup>; (d) si aparece fallo circulatorio periférico debe emplearse Hidrocortisona 100 mg iv/6h <sup>130</sup>.

#### 8.5.1.3.3 Colostomía.

Si no es posible mejorar al paciente en 24-48 horas no debe esperarse más tiempo para hacer la colostomía. Está también indicada cuando hay brotes repetidos de obstrucción con o sin enterocolitis<sup>130, 133</sup>.

#### 8.5.1.4 Recidiva.

Un paciente que ha tenido enterocolitis está predispuesto a la recidiva ante varios problemas incluyendo la intervención definitiva que por esta razón debe siempre posponerse por lo menos un año después de realizada la colostomía.

#### 8.5.1.5 Incidencia.

En la década de los 60 la incidencia de enterocolitis en el periodo neonatal varia entre el 15-30%<sup>24,46,53</sup>. En la década de los 70 la incidencia se estabiliza entre el 12-15%<sup>139,150,151,152</sup>. En la última década figura el trabajo publicado en 1984 por Klein en el que la incidencia es cero<sup>140</sup>. Parece deducirse de estas cifras que la incidencia de enterocolitis en el periodo neonatal ha ido descendiendo en las tres últimas décadas<sup>150</sup>.

#### 8.5.1.6 Mortalidad.

En este apartado no hay un descenso tan evidente como en el anterior. Varia entre el 20-40%. Destaca el gran resultado de Ehrenpreis en la década del 60 con mortalidad cero de 11 casos de enterocolitis. La gran mayoría de las muertes ocurre de acuerdo con Ehrenpreis en los primeros años de estas estadísticas cuando el tratamiento preliminar consistía en colostomía urgente.<sup>24,46,53,139</sup>

#### 8.5.1.7 Factores determinantes en la incidencia y mortalidad.

El factor clave es el diagnóstico precoz. En la revisión de 1196 casos realizada por la AAP se demuestra que la incidencia de enterocolitis en los niños diagnosticados durante el primer mes es del 10% mientras que en aquellos diagnosticados durante el segundo y tercer mes esta cifra se eleva respectivamente al 30% y 33%<sup>143</sup>. La longitud del segmento agangliónico y el tratamiento mediante lavados o colostomía no influyen decisivamente ni en la incidencia ni en la mortalidad<sup>24</sup>.

## 8.5.2 Perforación.

### 8.5.2.1 Espontánea.

La fisiopatología consiste en la siguiente secuencia de procesos: distensión, isquemia, necrosis, perforación. Ocurre con mayor frecuencia en el periodo neonatal antes de la hipertrofia y dilatación organizada. Siempre en una zona proximal al segmento agangliónico<sup>24</sup>. La incidencia es baja, menor en todas las estadísticas al 5%<sup>24, 46, 168</sup>. En la evolución de un niño con EH, un deterioro súbito con distensión y vómitos debe hacernos sospechar siempre de perforación o enterocolitis. El origen de la perforación es siempre una enterocolitis isquémica o necrotizante. Esta complicación es la más seria en la EH y parece ser una progresión de la enterocolitis inflamatoria con afectación de toda la pared, invasión bacteriana, necrosis y perforación<sup>153</sup>.

### 8.5.2.2 Por introducción de sondas para descompresión.

La zona más peligrosa es el codo que forma el paso del recto a sigmoides. La incidencia suele estar por debajo del 5%<sup>149</sup>, aunque en alguna estadística alcanza el 18%<sup>46</sup>. La mortalidad es más baja que en la perforación espontánea.

### 8.5.2.3 Tratamiento.

Laparotomía urgente. Si es posible, utilizar el sitio de la perforación para hacer la enterostomía. Si la perforación está localizada en el recto, rectosigma o segmento agangliónico debe cerrarse y hacer una colostomía proximal<sup>150</sup>.

## 8.6 Tratamiento

En el periodo neonatal el tratamiento tiene como objetivo solucionar de forma temporal la obstrucción intestinal dejando para más tarde la solución permanente con el tratamiento quirúrgico definitivo.

### 8.6.1 Tratamiento conservador: Lavados.

Es efectivo si la sonda alcanza la zona dilatada. Permite hacer el diagnóstico sin urgencia, evita una intervención quirúrgica temporal y facilita la intervención definitiva entre otras razones porque el canal anal presenta un tamaño adecuado. Los porcentajes de perforación intestinal por la sonda de los lavados oscilan entre el cero y el 18%<sup>24, 46, 149</sup>.

### 8.6.2 Colostomía.

La mayoría prefiere este tratamiento<sup>133, 139, 140, 144</sup>. Consiste en la realización de una enterostomía inmediata una vez efectuado el diagnóstico. El argumento más fuerte para el empleo de la colostomía como tratamiento ideal en el periodo neonatal es que soluciona de forma inmediata y completa la obstrucción intestinal, disminuye la incidencia de enterocolitis y mejora el índice de mortalidad. Este argumento no debe asumirse con esta rotundidad.

Lo que disminuye las complicaciones en la EH en el periodo neonatal es fundamentalmente el diagnóstico precoz y traslado a un centro especializado de todo recién nacido con síntomas de obstrucción intestinal. El retraso en el diagnóstico con el consiguiente tratamiento inadecuado, sobre todo en presencia de complicaciones, es el principal responsable de la mortalidad en la Enfermedad de Hirschsprung<sup>24</sup>. Aun con una desobstrucción completa mediante la colostomía, el niño con EH, aunque relativamente a salvo, tiene algún riesgo de desarrollar la enterocolitis<sup>55</sup>.

La mortalidad achacable a la colostomía ronda el 2.5%. Complicaciones menores como prolapso, estenosis y retracción no suelen ser con frecuencia severas pero sí tediosas<sup>133</sup>.

### 8.6.3 Tratamiento definitivo precoz.

Consiste en la solución definitiva de la obstrucción en el periodo neonatal. Es el tratamiento ideal si no presenta complicaciones. Hasta la fecha no existen los suficientes casos tratados de esta forma para formar un criterio veraz<sup>134</sup>.

## 8.7 Pronóstico

En el periodo neonatal el pronóstico de la EH es grave a causa de la elevada incidencia de enterocolitis y mortalidad asociada a esta complicación<sup>24, 133, 150</sup>.

En los últimos años los trabajos publicados reflejan un descenso en la incidencia de enterocolitis<sup>155</sup>.

Ehrenpreis en 1970 estableció la relación entre diagnóstico y tratamiento precoz, incidencia de enterocolitis y porcentaje de mortalidad<sup>24</sup>.

Klinhaus en 1979 demuestra en la revisión de 1196 casos de EH que el fallo en diagnosticar el 85% de los casos durante el primer mes es el responsable del alto índice de enterocolitis 15% y mortalidad 30%<sup>133</sup>.

En la patogénesis de la enterocolitis, además del factor obstructivo común a todos los casos, existen factores infecciosos e inmunológicos, que actualmente permanecen en el campo de la hipótesis y que Ehrenpreis añadía de esta forma: "ambiente bacteriológico relativamente benigno o mecanismos de defensa efectivos contra la infección" <sup>24, 154, 156, 158</sup>.

Una vez realizado el diagnóstico en el periodo neonatal, son muchos los que opinan que la colostomía inmediata es el mejor tratamiento para evitar la enterocolitis y sus complicaciones<sup>133, 139, 140, 144</sup>. Otros en cambio piensan que para bajar el porcentaje de complicaciones lo fundamental es el diagnóstico precoz y el tratamiento conservador con lavados rectales en todos aquellos casos, y son la mayoría, en que pueda alcanzarse con una sonda la zona dilatada<sup>24</sup>. La solución ecléctica es la intervención definitiva en el periodo neonatal<sup>134</sup>, pero aún en el supuesto que el

realizar esta intervención no planteara ninguna complicación el riesgo de enterocolitis no quedaría reducido a cero pues muchos son los que han comprobado la incidencia de enterocolitis después de la intervención definitiva.<sup>24, 124, 133, 139, 155.</sup>

En la actualidad poco se puede añadir respecto a los factores que influyen en el pronóstico de la EH en el periodo neonatal a lo expuesto por Ehrenpreis en 1970; estos factores son externos a la enfermedad y el primordial es el traslado precoz a un centro especializado de todo recién nacido con síntomas de obstrucción intestinal independientemente del lugar de nacimiento y nivel social del paciente<sup>24</sup>.

## 8.8 Conclusiones

La Enfermedad de Hirschsprung en el periodo neonatal tiene entidad propia. A la obstrucción intestinal producida por el segmento agangliónico se añade en este periodo la ausencia de megacolon y la incompetencia de la válvula ileocecal por lo que los efectos retrógrados dominan tanto la forma de presentación como el cuadro clínico.

Parece existir un factor madurativo tanto intestinal como inmunológico en esta edad relacionado con la complicación de la enterocolitis<sup>144, 157</sup>.

La evacuación de meconio de forma espontánea en las primeras 24 horas no excluye la enfermedad de Hirschsprung<sup>149</sup>.

Los tres métodos diagnósticos enema, manometría y biopsia presentan problemas en este periodo. El enema porque en algunos casos no existe diferencia de diámetro entre el segmento agangliónico distal y la zona de transición hipogangliónica proximal<sup>131, 160</sup>. La manometría porque solo tiene valor en niños a término y mayores de 12 días de vida<sup>59, 164</sup>. La biopsia por los problemas de interpretación y las complicaciones que presenta en esta edad<sup>42, 125</sup>.

El tratamiento tiene tres planteamientos distintos; (1) enterostomía inmediata una vez realizado el diagnóstico. La aceptación de esta pauta es mayoritaria<sup>131, 148, 149</sup>. (2) Conservador, solucionando

la obstrucción mediante lavados rectales<sup>24</sup>. (3) Tratamiento definitivo en el periodo neonatal; la experiencia es mínima<sup>194</sup>.

La complicación más frecuente y a la vez la causa más importante de exitus de la EH es la enterocolitis<sup>24, 131, 150, 155</sup>. La enterostomía no es una profilaxis segura de la enterocolitis<sup>24, 131</sup>. El tratamiento de elección es la descompresión gradual mediante lavados rectales complementados con una serie de medidas de apoyo<sup>24, 131, 147, 150, 155</sup>.

La incidencia de enterocolitis ha ido disminuyendo progresivamente en las tres últimas décadas. Está demostrado que el factor que influye más directamente en la incidencia de enterocolitis es externo a la propia enfermedad y puede ser modificado; este factor es el diagnóstico y tratamiento precoz de la Enfermedad de Hirschsprung<sup>143, 150, 155</sup>.

Desde el punto de vista práctico lo ideal es el traslado de todo recién nacido con síntomas de obstrucción intestinal a un centro pediátrico especializado, independientemente del lugar de nacimiento y nivel social del niño<sup>24</sup>.

El pronóstico de la Enfermedad de Hirschsprung en el periodo de recién nacido es grave a causa principalmente de la seria complicación de la enterocolitis que es la causa de éxitus prácticamente exclusiva de esta enfermedad. Teniendo en cuenta que el factor que influye decisivamente tanto en la incidencia como en la mortalidad es externo a la enfermedad y modificable por nosotros, es gratificante conocer que en la medida que progreseemos en el diagnóstico precoz de la enfermedad proporcionalmente disminuirémos la incidencia de complicaciones<sup>24, 143, 149, 150, 155</sup>.

**PARTE II. ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG EN EL PERIODO DE RECIEN NACIDO.  
ESTUDIO RETROSPECTIVO**



## 1. Justificación del Trabajo.

Iniciamos nuestro trabajo sobre la Enfermedad de Hirschsprung en la Ciudad Sanitaria Virgen del Rocío de Sevilla (HIVR) en el año 1971 en el Departamento de Cirugía Pediátrica; coincide esta fecha con la publicación de la monografía de Ehrenpreis sobre la EH<sup>24</sup> que influyó de forma importante en nuestro trabajo. En la primera mitad de este periodo de 15 años disponíamos como métodos diagnósticos del enema opaco<sup>24</sup> y de la biopsia rectal formal<sup>168</sup>.

La edad al ingreso de los pacientes con EH estaba retrasada predominando los lactantes y preescolares; al mismo tiempo en las consultas externas el estreñimiento crónico en esta edad era uno de los motivos más frecuentes de consulta. Así teníamos un número muy importante de pacientes en los cuales la mayoría de los estudios radiológicos no eran concluyentes y donde no podíamos usar de forma rutinaria la biopsia rectal formal. Al inicio de este periodo dos nuevos métodos de investigación, la manometría anorrectal<sup>40, 101</sup> y la biopsia rectal por succión<sup>42</sup> empiezan a demostrar su utilidad para el diagnóstico de la EH. En 1974 iniciamos el montaje de la manometría anorrectal y hacemos las primeras biopsias rectales por succión habiendo realizado hasta la fecha más de 700 estudios con ambas técnicas. Empleando de forma rutinaria el enema opaco, la manometría anorrectal y la biopsia rectal por succión, sin gran demora y con un margen de error mínimo, el diagnóstico diferencial de la EH en el periodo de lactante y preescolar se simplificó extraordinariamente.

En la segunda mitad de este periodo y solucionado el problema diagnóstico del niño lactante y preescolar, volvemos a encontrarnos con otros problemas. Un grupo numeroso de pacientes en la edad de recién nacido con un grado variable de obstrucción intestinal baja, en los cuales es preciso hacer un diagnóstico diferencial de EH para lo cual disponemos exclusivamente del enema opaco. La sonda de minicámaras empleada con excelentes resultados en lactantes y preescolares no es útil en esta edad y la biopsia rectal por succión a

causa de los problemas que plantea en el recién nacido<sup>150,170</sup> la utilizamos sólo excepcionalmente.

En el periodo de recién nacido concurren una serie de factores que agravan el problema y que no existían en el lactante y preescolar: (a) es la edad de presentación más frecuente<sup>147,149,151</sup>, (b) todos los métodos diagnósticos presentan problemas en esta edad<sup>24,139,150,168</sup> (véase apartado 8.4). (c) el factor determinante para disminuir la incidencia de complicaciones y mejorar el índice de mortalidad es el diagnóstico precoz<sup>24,139,150</sup>.

Para poder realizar un diagnóstico precoz necesitábamos un método fácil que supusiera un mínimo traumatismo para el niño no sólo por su edad sino que además en muchos casos eran prematuros, bajo peso para la edad de gestación (BPEG) en incubadora, con carpa de oxígeno, alimentación parenteral total (APT) etc. para los cuales la mínima agresión exterior podía suponer un grave deterioro añadido.

Inicialmente trabajamos con la sonda de minicámaras reduciendo su tamaño con lo cual se facilitaba la introducción de la sonda en el canal anal pero perdía mucha sensibilidad y las gráficas manométricas no eran demostrativas. En estas fechas habíamos montado en la unidad de manometría un método para manometría esofágica con tres catéteres unidos y perfusión continua, con orificios para toma de presión laterales<sup>196,197</sup>. En vista del poco éxito obtenido con el método manométrico de minicámaras en el recién nacido cambiamos a los tubos de perfusión<sup>179</sup> aplicando el sistema utilizado en la manometría esofágica; la introducción de los tubos en el canal anal era muy fácil y la sensibilidad de la gráfica excelente pero tenía el inconveniente de la perfusión que provocaba el reflejo de defecación y la dificultad de mantener fijos los tubos ya que mínimos desplazamientos suponían grandes cambios en las gráficas. El paso siguiente fue disminuir la perfusión a 3cc/h y fabricar una sonda similar a la empleada en la manometría esofágica de cuatro vías con un balón de estimulación rectal en el extremo y tres tomas de presión<sup>174,175</sup>. Las primeras manometrías que realizamos en recién nacidos y prematuros con este método nos demostraron que reunía todas las condiciones para servir a nuestros propósitos.

En este momento iniciamos la planificación de este trabajo. Pensamos que debía contar con un estudio retrospectivo analizando los casos tratados por nosotros de EH en el recién nacido donde existen un buen número de hipótesis planteadas<sup>150</sup> y puntos importantes sujetos a controversia<sup>24, 139, 150</sup> aportando nosotros un número elevado de casos no sólo con un fin meramente estadístico sino que intentamos profundizar en todos los problemas planteados. En segundo lugar una parte experimental sobre manometría anorrectal para demostrar que este método es útil en el periodo de recién nacido y averiguar de forma objetiva y sistematizada si los problemas de la manometría en el neonato se deben a un retraso en la maduración del reflejo rectoanal<sup>50, 124, 171</sup> o son motivados por problemas técnicos<sup>162, 173, 174, 175</sup>.

Así surgió este trabajo fruto de la necesidad de conseguir un método manométrico útil para el periodo de recién nacido que nos permitiera realizar el diagnóstico diferencial de la Enfermedad de Hirschsprung en el recién nacido apoyándonos en el trabajo y pequeños logros conseguidos a lo largo de quince años en el tratamiento de esta enfermedad.

## 2. Planteamiento

Para el análisis retrospectivo hemos elegido el periodo 1980-1986 que corresponde a la segunda mitad del periodo de quince años mencionado en el apartado anterior. Los ingresos en edad neonatal pasan a ocupar el primer lugar y los métodos de investigación, manometría anorrectal y biopsia rectal por succión forman parte de la rutina en el diagnóstico de la Enfermedad de Hirschsprung. El estudio finaliza el año 86 para que todos los casos estén completos incluyendo el tratamiento definitivo y confirmación morfológica del estudio de la pieza de resección, determinación de la longitud del segmento agangliónico etc.

La mayoría de los pacientes con EH presentan algún síntoma en el periodo de recién nacido<sup>136, 137, 138</sup> con lo cual desde este punto de vista todos serían candidatos a un estudio conjunto bajo el título de Enfermedad de Hirschsprung de recién nacido. Nosotros no lo hemos considerado así, incluyendo sólo en este trabajo, aquellos casos que por la importancia de sus síntomas precisaron el ingreso en un centro hospitalario en el periodo de recién nacido.

En la parte experimental el primer objetivo fue comprobar si el método manométrico era útil para el periodo de recién nacido siendo importante que pudiera realizarse sin suponer un deterioro del estado general del niño, que no precisara sedación y que la gráfica fuera demostrativa. El segundo objetivo incluyó la participación en el estudio y discusión planteada sobre la maduración del reflejo rectoesfinteriano. Para cumplir este doble fin se eligieron como sujetos de estudio recién nacidos sanos, la mayoría prematuros menores de 38 semanas de gestación, todos con peso inferior a 2500gr. y todos con edad de vida inferior a siete días, con lo cual se cumplían todas aquellas premisas publicadas<sup>59, 124, 171</sup> en las que se establecía una relación con el retraso en la aparición del reflejo rectoesfinteriano y por las que se discutía el valor de este método en el periodo de recién nacido.

### 3. Estudio retrospectivo

#### 3.1 Sujetos experimentales

Han sido objeto de estudio 32 casos diagnosticados y tratados de Enfermedad de Hirschsprung en el HIVR durante el periodo comprendido desde Marzo de 1980 a Diciembre de 1986. Los 32 casos presentaron síntomas de enfermedad que precisaron el ingreso en centro hospitalario con edad de vida entre 1 y 30 días. De los 32 casos 17 proceden del CNVR y 15 de otros 7 centros hospitalarios.

#### 3.2 Material

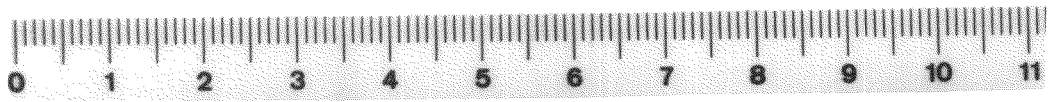
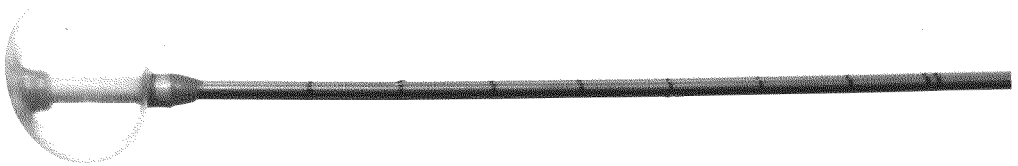
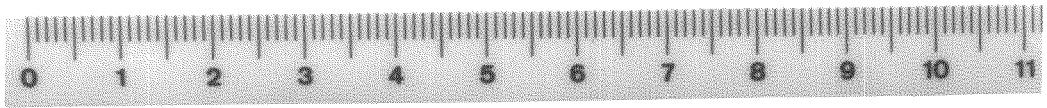
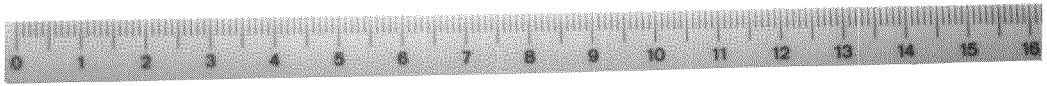
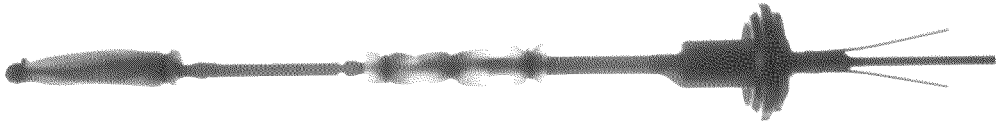
##### 3.2.1 Sondas de manometría anorrectal

En el estudio de estos casos hemos empleado tres tipos de sondas. (1) Sonda de minicámaras (Figura 8). El modelo primitivo de esta sonda fué desarrollado por Denny-Brown<sup>99</sup>, Gaston<sup>100</sup> y Schuster<sup>102, 103</sup>; posteriormente Lawson y Nixon la adaptaron reduciéndola de tamaño para recién nacidos y lactantes<sup>45</sup>. Consta de dos cámaras recubiertas de goma de 0.8 x 0.5 cm y dispone de un balón de estimulación rectal; este balón está separado 4 cm de la primera cámara. La transmisión de la presión de las cámaras se realiza por aire mediante finos catéteres cardioflex. (2) Catéteres libres. Son catéteres cerrados en la punta y con agujero lateral para toma de presión; se sitúan a distintas alturas; canal anal, recto y sigmoides. Para distender el recto se utiliza un catéter de Foley y la transmisión de presión es por agua<sup>45</sup>. (3) Sonda de 4 vías. Consta de 4 finos catéteres unidos con un balón de estimulación rectal en el extremo. Esta sonda fabricada por nosotros es similar a la empleada por Boston y Scott<sup>174</sup> y Bowes y Kling<sup>175</sup> (Figura 9a y 9b).

*Figura 8*, Sonda de minicámaras. Dos cámaras de goma de 8 mm de longitud y 5 mm de diámetro; el balón de estimulación se monta 35 mm separado de la primera cámara. El balón y las cámaras se unen a los transductores por finos catéteres cardioflex. (Sonda obtenida por gentileza de H.H. Nixon en 1974)

*Figura 9a*, Sonda de cuatro canales construida según nuestro propio diseño; tres canales para toma de presión y un canal para insuflar el balón rectal. El diámetro de la sonda a nivel del balón de estimulación es de 4 mm y de 2,5 mm a nivel de los tubos. El balón está separado 25 mm del primer orificio para toma de presión. Tiene tres orificios laterales para toma de presiones separados entre sí 5 mm.

*Figura 9b*, La misma sonda de la figura anterior con el balón distendido. El volumen de insuflación en los casos de recién nacidos ha oscilado entre 3,2 y 7 cc de aire. El diámetro del balón correspondiente a estos volúmenes es de 5 y 18 mm.



### 3.2.2 Estudios morfológicos

Biopsia rectal por succión. Empleamos la pinza de Noblett<sup>169</sup>. La obtención de la muestra con esta pinza tiene la ventaja de no precisar sedación ni preparación previa del canal anal. La biopsia la hacemos de forma ambulatoria y rutinariamente al final del estudio manométrico. Esta pinza tiene un sólo agujero de succión. La muestra que se obtiene tiene un diámetro de 3 mm y debe contener mucosa y submucosa. Se congela en isopentano (metilbutano, Merck) congelado con nitrógeno líquido; se realizan cortes seriados de 14-16 micras en el criostato y se realiza una tinción con el método de la hematosilina-eosina, demostración de la actividad ACE y NADH-Diaforasa (Nicotin Adenin Dinucleótido Reducido). El método para la demostración de la ACE es el de El Badawi y Sheenk<sup>200</sup> y para la demostración de NADH-Diaforasa el método de Hess, Scarpelli Pearse, 1958<sup>201</sup>.

### 3.2.3 Estudios radiológicos

Enema opaco. La técnica para la demostración del segmento estrecho es original de Neuhauser<sup>24, 25</sup>. En el periodo de recién nacido no debe hacerse lavado rectal previo para que la desproporción de diámetros entre el extremo distal y la zona de transición pueda ponerse de manifiesto. Con el niño en decúbito lateral se introduce en el canal anal una sonda rectal con un tope a 1 cm; Bajo visión directa se empieza a introducir lentamente bario diluido en suero fisiológico hasta alcanzar la zona embudiforme que corresponde a la zona de transición. Si el estudio es demostrativo a continuación se realiza un lavado rectal para retirar todo el bario. Si el estudio no es demostrativo y el estado general del niño lo permite se deja el bario y se realiza una radiografía en decúbito lateral a las 12h y 24h.





### 3.3 Resultados

#### 3.3.1 Generalidades

##### 3.3.1.1 Incidencia

La hemos valorado en nuestro medio incluyendo solamente aquellos casos que han nacido en el CMVR. Son 17 casos de un total de 89.982 recién nacidos vivos lo que supone una incidencia de uno por cada 5.293 .

El numero de ingresos/año ha oscilado entre 2 y 7 alternando años de 5 a 7 casos con años de 2 (Figura 10)

##### 3.3.1.2 Edad de la madre

Varía entre 16 y 40 años con una edad media de 27.3 años. Menores de 20 años 3 casos, entre 20 y 30 años 12 casos, mayores de 30 años 7 casos. El número total de casos fue de 22.

##### 3.3.1.3 Número de hijos

Disponemos de datos en 30 casos. En 10 casos el paciente fué el primer hijo, el segundo hijo en otros 10 casos, el tercer hijo en 4 casos y el cuarto o más de cuatro en 6 casos.

##### 3.3.1.4 Antecedentes familiares

Existen dos casos comprobados intervenidos también en nuestro centro. Uno de dos hermanas y el segundo de dos primos hermanos. Estos dos casos suponen un porcentaje de incidencia familiar de 6.25%.

##### 3.3.1.5 Sexo

En los 32 casos hay 27 varones y 5 hembras con una relación varon/hembra de 5.4/1. (Figura 11)

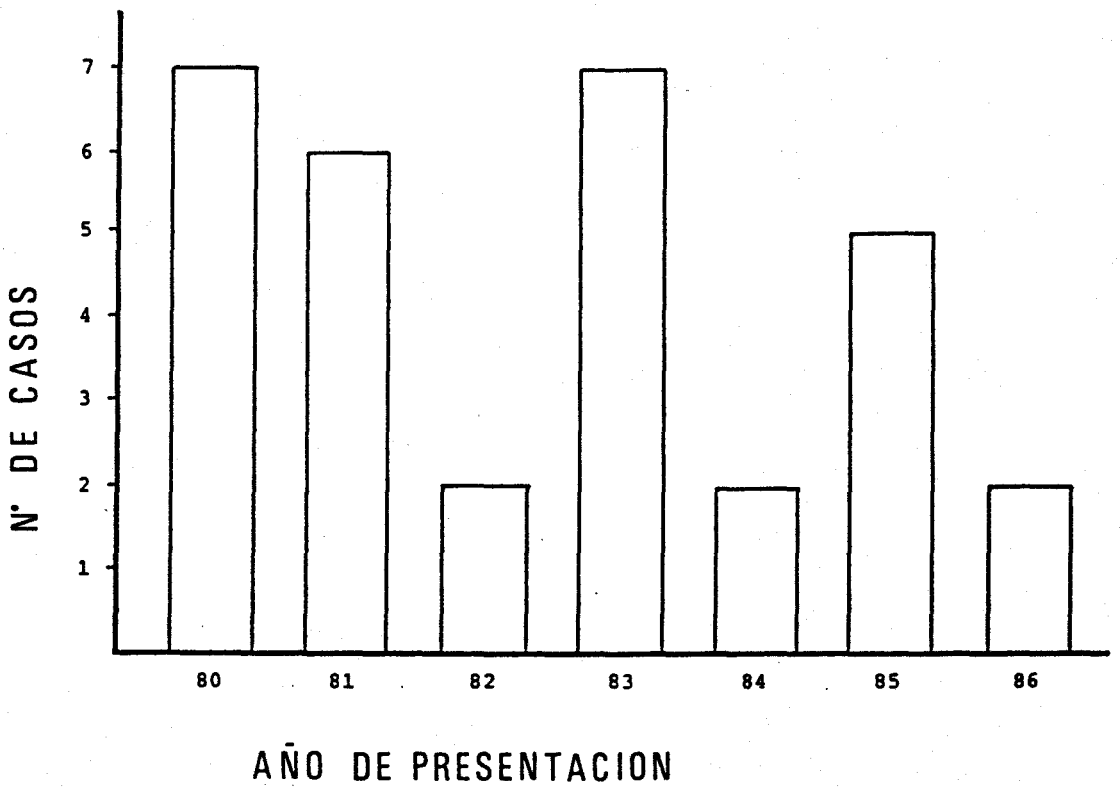


Figura 10, Distribución de los casos de Enfermedad de Hirschsprung de recién nacido según el año de presentación en el periodo 1980-1986

### 3.3.1.6 Edad de gestación y Peso de recién nacido

En los 32 casos no hubo ninguno inferior a 38 semanas de gestación y sólo dos casos con peso de recién nacido inferior a 2500 gramos. El peso medio de recién nacido en los 32 casos fué de 3.377 gramos.

### 3.3.1.7 Anomalías Asociadas

Presentaron anomalías asociadas 6 casos (18.7%). Síndrome de Down 5 casos (15.6%) de los cuales 4 presentaban además cardiopatía congénita asociada. El sexto caso presentaba bajo peso para la edad de gestación, comunicación interventricular, ausencia de meñique y ectopia pielocalicial.

## 3.3.2 Cuadro Clínico

### 3.3.2.1 Edad al Ingreso

La edad al ingreso en los 32 casos ha estado comprendida entre 1 y 30 días de vida. Se consideraron como ingresos precoces los de menos de 7 días de vida, contabilizándose un total de 19 casos (59.3%). Los 13 casos restantes ingresaron en la segunda mitad del periodo neonatal con una edad comprendida entre 9 y 30 días resultando la edad media de este grupo de 22.4 días.

### 3.3.2.2 Motivo de ingreso

La causa más frecuente, 24 casos de 32 (75%), fué un cuadro de obstrucción intestinal baja caracterizado por ausencia de deposiciones, distensión abdominal y vómitos. En segundo lugar y con un porcentaje mucho menor el motivo principal fué la diarrea: 4 casos (12.5%). En 3 casos el motivo fué la anomalía asociada (9.5%) y en un caso un absceso perianal.

### 3.3.2.3 Evacuación de meconio

Disponemos de 26 datos. En 12 (46%) hubo un retraso en la evacuación de meconio mayor de 48 horas. En 8 casos (31%) la primera deposición meconial apareció entre las 24 y 48 horas de vida.

Finalmente en 6 casos (23%) se efectuó espontáneamente en las primeras 24 horas. (Figura 11)

#### 3.3.2.4 Distensión abdominal

Es el síntoma más llamativo y fué el motivo principal de ingreso en la mayoría de los casos. Fué el más frecuente estando presente en 29 de los 32 casos(90.6%). (Figura 11).

#### 3.3.2.5 Vómitos

Este síntoma se inicia con rechazo del alimento prosiguiendo con vómitos alimentarios, vómitos biliosos y finalmente con vómitos fecaloideos. Alguna de estas formas ha estado presente en 28 casos(87.5%). Rechazo del alimento en 5 casos, y vómitos en 23 casos, de los cuales 15 fueron biliosos.

#### 3.3.2.6 Diarrea

Como síntoma inicial, la diarrea estuvo presente en 7 casos (21.8%)

#### 3.3.2.7 Estreñimiento

La primera alteración en el ritmo de las deposiciones se inicia generalmente con el retraso en la primera evacuación de meconio continuándose luego con un ritmo irregular de las deposiciones. Este signo en la EH del recién nacido pierde protagonismo en favor de la distensión abdominal y los vómitos mucho más llamativos y que generalmente son el motivo de ingreso. Una vez resuelto el problema obstructivo inicial el estreñimiento es el signo primordial. Como síntoma inicial ha estado presente en 23 casos (71.8%).

	N° Pacientes	%
VARONES	27	84
ANTECEDENTES FAMILIARES	2	6
ANOMALIAS ASOCIADAS	10	31
TRISOMIA 21	5	16
BPEG	1	3
SALIDA MECONIO		
Anterior 24 horas	6	23
Entre 24-48 horas	8	31
Posterior 48 horas	12	46
DISTENSION ABDOMINAL	29	91
VOMITOS	28	87
Vomitos biliosos	15	47

*Figura 11.* Presentación clínica de la Enfermedad de Hirschsprung en 32 recién nacidos.

### 3.3.3 Métodos Diagnósticos

#### 3.3.3.1 Radiológico

Radiografía simple al ingreso. Con esta técnica obtuvimos información en 26 casos de los 32 estudiados. En 20 se objetivaron asas distendidas y niveles, en 3 megacolon aéreo, en uno neumoperitoneo y el resto sin anomalías.

Enema opaco. Se han realizado 31 enemas, de ellos 26 durante el periodo neonatal (83.8%). No se realizó en un caso que al ingreso se demostró neumoperitoneo en la radiografía simple. De los 31 enemas 25 fueron diagnósticos de Enfermedad de Hirschsprung (Figura 12).

#### 3.3.3.2 Morfológico

Biopsias rectales por succión preoperatorias. Se han realizado en 19 casos, 17 en el periodo de lactantes (89.4%) y sólo dos en el periodo de recién nacido. De los 19 casos, el diagnóstico fué compatible con Enfermedad de Hirschsprung en 17 casos. De los dos restantes, falsos negativos, uno corresponde a una biopsia obtenida en el periodo de recién nacido.

Biopsias operatorias. Hemos realizado 7 estudios morfológicos peroperatorios tomando muestras seromusculares en el segmento estrecho, zona de transición y colon macroscópicamente de aspecto normal. En cinco casos la colostomía realizada en el sitio indicado por la biopsia fué correcto, hecho que se confirmó en el estudio de la pieza de resección realizado en la intervención definitiva (Figura 12). En los otros dos casos el emplazamiento de la colostomía fué incorrecto coincidiendo en ambos que la zona de transición estaba situada a nivel del ángulo esplénico. La muestra proximal se tomó en la parte media del colon transversal y en ambos casos se informó como intestino normal. Posteriormente se comprobó que en un caso la colostomía se realizó en zona de transición hipogangliónica y en el otro en zona agangliónica.

METODOS	ESTUDIOS		ACIERTOS DIAGNOSTICOS	
	NUMERO TOTAL	PERIODO R.N	NUMERO	%
<u>RADIOLOGICOS</u>				
ENEMA OPACO	31	26	25	71
<u>MORFOLOGICOS</u>				
BIOPSIA RECTAL POR SUCCION	19	2	17	89
BIOPSIA OPERATORIA	7	5	7	100
<u>MANOMETRICOS</u>				
SONDA MINICAMARAS	31	10	18	58
SONDA 4 VIAS	21	6	21	100

Figura 12. Métodos utilizados para el diagnóstico de la Enfermedad de Hirschsprung en el presente estudio. Utilidad de los distintos métodos en el periodo de recién nacido.

### 3.3.3.3 Manométrico

En los estudios de manometría anorrectal en el periodo de recién nacido se han empleado tres métodos en forma escalonada. Los primeros se realizaron con la sonda de minicámaras<sup>102, 130, 136, 139</sup> (Figura 13). Se hicieron 31 estudios, 10 en el periodo de recién nacido y 21 en niños lactantes. En 13 casos registrados no se objetivaron fluctuaciones anorrectales de las cuales 8 correspondieron a estudios de recién nacido siendo la presión media a nivel del esfínter interno de 10.3 milímetros de mercurio (mm Hg). En 18 gráficas se demostraron las fluctuaciones anorrectales, la presión media del esfínter fué de 21,5 mm Hg. la amplitud de las fluctuaciones osciló entre 3 y 11 mm Hg con una media de 6.3mm Hg y la duración de las ondas osciló entre 7 y 11 segundos. Al distender el recto mediante la insuflación del balón rectal, no se demostró caída de presión a nivel del esfínter en ninguna de las 31 gráficas y las fluctuaciones anorrectales no se inhibieron. De esta forma los 31 estudios eran compatibles con la Enfermedad de Hirschsprung, de los cuales 18 eran demostrativos. De los 13 no demostrativos por carecer de fluctuaciones anorrectales, 8 fueron estudios en recién nacidos (80%) (Figura 12).

Con el método de catéteres libres<sup>58</sup> se realizaron tres estudios, dos en lactantes y uno en recién nacido. En los tres se demostró la ausencia de reflejo rectoesfinteriano.

Con el tercer método empleado, la sonda de cuatro vías<sup>174, 175</sup>, se realizaron 18 registros (Figura 14), 6 en el periodo neonatal y 12 en el periodo de lactantes. En los 18 se registraron fluctuaciones anorrectales. La presión media a nivel del esfínter interno fué de 32.2 mmHg y la amplitud de las ondas de fluctuación osciló entre 5 y 18 mmHg. La duración de las ondas anorrectales varió entre 5 y 12 segundos. En las 18 gráficas se demostró al distender el recto la persistencia de las fluctuaciones anorrectales a nivel del esfínter y la no caída de presión; por lo cual todos los estudios resultaron demostrativos y compatibles con la Enfermedad de Hirschsprung (Figura 12).

En los 32 casos se realizaron 52 registros manométricos, 35 (68%) en el periodo de lactantes y 17 (32%) en el periodo neonatal.



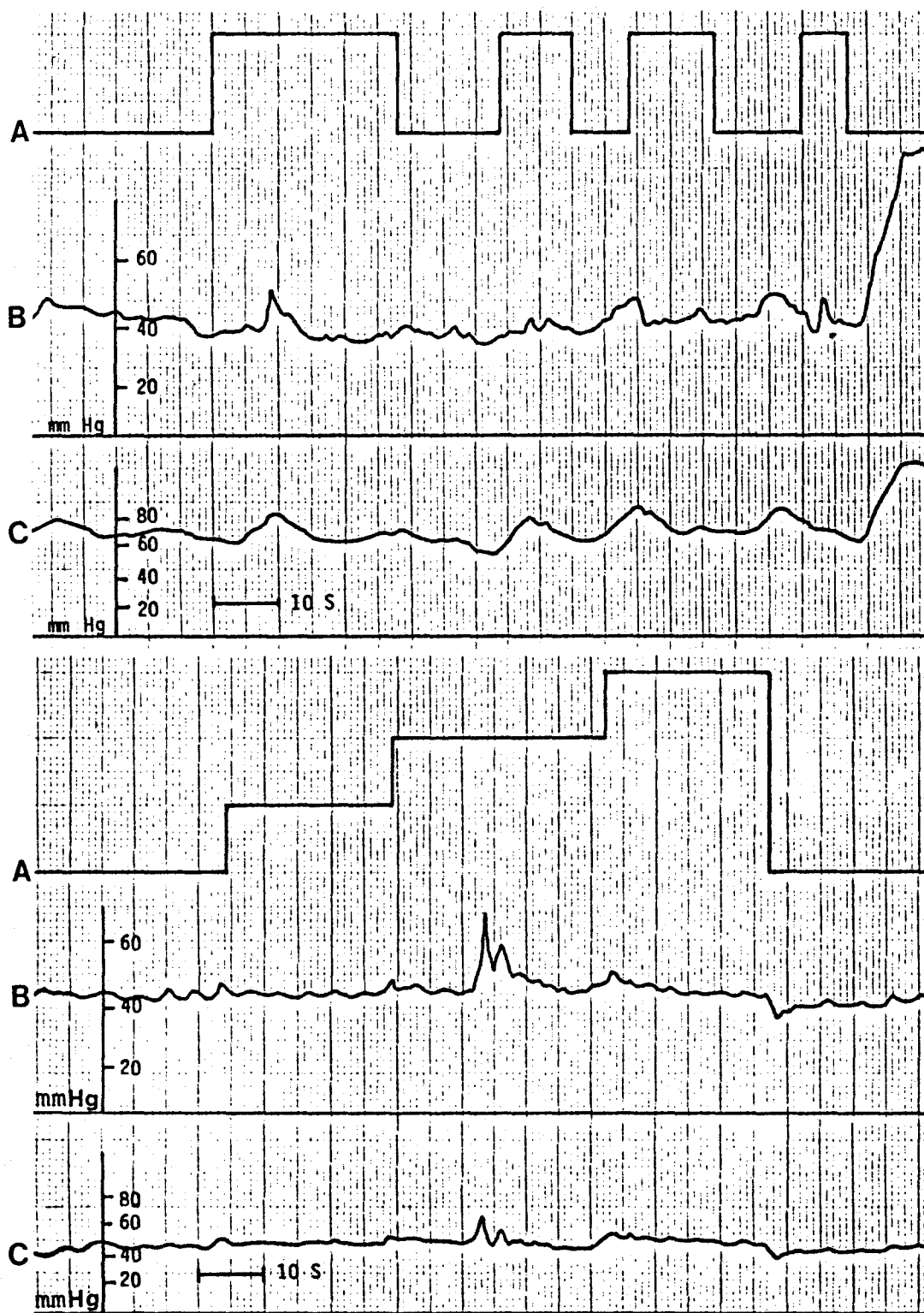
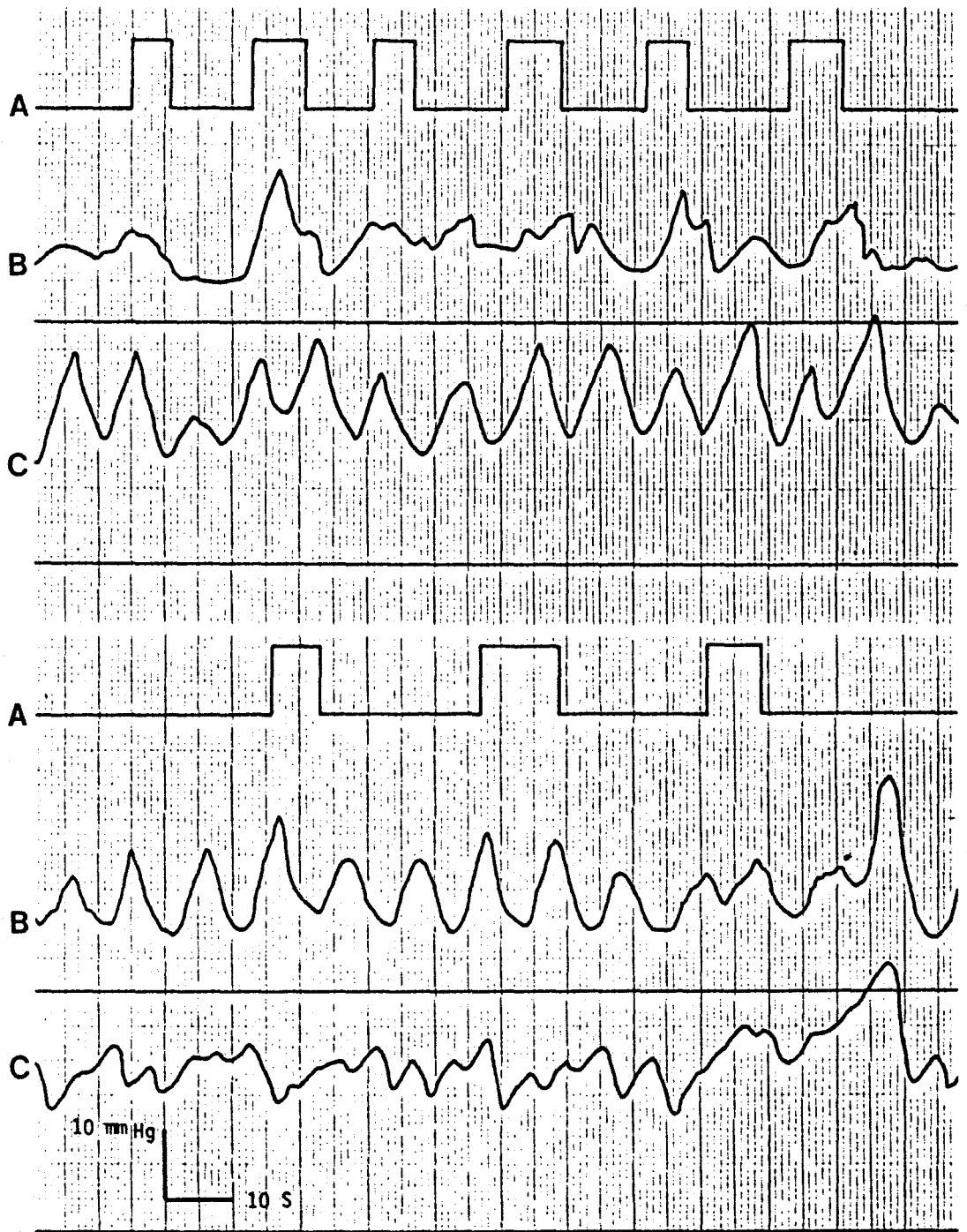


Figura 13, Registros obtenidos con la sonda de minicámaras en un caso de Enfermedad de Hirschsprung. *Arriba*; en A se señala el volumen y tiempo que se mantiene distendido el balón de estimulación; B es el registro de la cámara proximal y C el registro de la cámara distal. La línea continua en B y C marca el nivel de presión 0; el resto de las calibraciones vienen indicadas en la figura. Nótese que no se registran las ondas de fluctuación típicas del esfínter interno y no se altera la presión basal cuando se distiende el recto. *Abajo*; se muestra otro caso de Enfermedad de Hirschsprung; en B se insinúan las fluctuaciones anorrectales y no existe alteración de la presión basal en ninguna de las cámaras correspondiendo a la distensión rectal con estímulos crecientes.



**Figura 14.** Registros obtenidos con la sonda de cuatro vías en dos casos de Enfermedad de Hirschsprung. *Arriba;* en C son evidentes las fluctuaciones anorrectales típicas del esfínter interno; nótese que los estímulos de distensión rectal no inhiben las fluctuaciones anorrectales y no se altera la presión basal; es un registro demostrativo de ausencia de reflejo recto-esfinteriano. El resto de la ilustración como en la Fig 13. *Abajo;* las fluctuaciones anorrectales son evidentes en el registro proximal (B); no se inhiben ni se altera la presión basal correspondiendo a los 3 estímulos (A). Registro demostrativo de ausencia de reflejo recto-esfinteriano.

### 3.3.4 Complicaciones

#### 3.3.4.1 Enterocolitis

##### 3.3.4.1.1 Enterocolitis en el periodo de recién nacido

La incidencia fué de 11 casos (34%) y la mortalidad de tres casos (27%). La forma de presentación más frecuente fué la diarrea en el curso de un cuadro obstructivo o suboclusivo que generalmente pasó desapercibido. La edad al ingreso fué tardía en la cuarta semana de vida, con una edad media al ingreso de 24.8 días. Así se presentaron 9 de los 11 casos.

A su ingreso, en 7 casos, presentaron grave afectación del estado general, obnubilación, somnolencia, deposiciones líquidas (en tres casos con sangre), deshidratación, color pálido sucio, aspecto séptico, síntomas respiratorios (taquipnea, subcianosis, dificultad respiratoria), taquicardia, distensión abdominal en todos los casos, vómitos en 6 casos, biliosos en cuatro.

En cinco casos el diagnóstico fué correcto. La radiografía simple demostró en un caso la presencia de neumoperitoneo y en los otros cuatro asas distendidas y niveles hidroaéreos. Se realizó a continuación un enema opaco que fué diagnóstico en los cuatro casos. En éstos se practicó tratamiento conservador con lavados y las medidas de apoyo pertinentes evolucionando favorablemente. En el caso de la perforación se realizó ileostomía.

En cuatro casos no se sospechó la Enfermedad de Hirschsprung. Tres fueron etiquetados de enterocolitis, siendo la evolución tórpida con sucesivos reingresos con el mismo cuadro. En dos casos se demostró atrofia de vellosidades intestinales e intolerancia a proteínas vacunas. Se trataron de forma prolongada con fórmulas elementales. Dos a los cuatro meses y uno al quinto mes cambiaron el patrón de deposiciones líquidas instaurándose progresivamente un cuadro de estreñimiento pertinaz que fué lo que enfocó el diagnóstico hacia la Enfermedad de Hirschsprung. El diagnóstico correcto se realizó a los 8, 12 y 13 meses respectivamente. El cuarto caso ingresó con 23 días en otro centro y un cuadro de obstrucción intestinal baja. Se efectuó

laparotomía no objetivándose ningún hallazgo patológico valorable. En el postoperatorio inmediato se trató conservadoramente una fístula estercorácea que evolucionó favorablemente. Consideramos que este caso inicialmente es una enterocolitis y perforación espontánea que se produce inmediatamente después de la laparotomía.

De los 9 casos la evolución fué favorable en 8 con un sólo éxitus en este grupo, el niño que ingresó con 20 días de vida enterocolitis y perforación intestinal.

En los dos casos restantes la edad al ingreso es precoz. El primero con un cuadro de obstrucción intestinal baja. El enema opaco es diagnóstico alcanzando la longitud del segmento estrecho hasta el colon sigmoideas. Se inicia tratamiento con lavados pero el cuarto día de vida presenta deterioro grave del estado general, distensión abdominal y subcianosis que hace pensar en la complicación de enterocolitis y/o perforación. Se realiza laparotomía y se encuentra un colon de aspecto normal con un segmento estrecho distal de unos 15 centímetros. El íleon terminal está dilatado y presenta una coloración violácea con un aspecto similar a la enterocolitis necrotizante; no existe neumatosis y no se objetiva perforación intestinal. Se toman muestras para biopsia en la zona estrecha zona de transición y en zona normal a nivel del ángulo esplénico donde se realiza la colostomía. La evolución es desfavorable complicándose con insuficiencia renal y coagulación intravascular diseminada, siendo éxitus a los 37 días de vida.

El segundo caso ingresa por depresión neurológica, síndrome de Down y ausencia de deposiciones. Continúa la evolución con distensión abdominal y retención gástrica. La radiografía simple y el enema es diagnóstico de Enfermedad de Hirschsprung y se inicia el tratamiento con lavados rectales; éstos resultan dificultosos y en algunos no se consigue alcanzar con la sonda la zona dilatada por lo cual decidimos hacer colostomía a los 18 días de vida. La longitud del segmento estrecho es de unos 20 centímetros, el estudio morfológico revela que la inervación es normal a partir del ángulo esplénico, lugar donde se realiza la enterostomía. La evolución posterior es atípica y se caracteriza fundamentalmente por intolerancia a todo tipo de alimentación enteral y deposiciones líquidas lo que obliga a instaurar

una alimentación parenteral total. Con cinco meses de edad es éxitus a causa de una sepsis por Cándidas.

#### 3.3.4.1.2 Enterocolitis en el periodo de lactante

Complicación del tratamiento conservador: dos casos. En uno a los cinco meses de edad en un niño tratado con lavados rectales realizados por la madre en régimen ambulatorio. El segundo a los 40 días de vida en un niño ingresado. Los dos evolucionaron favorablemente con tratamiento conservador.

Complicación de la colostomía: tres casos. En los tres casos se comprobó mediante estudio morfológico la inervación de la colostomía. En dos la colostomía estaba en intestino bien inervado desarrollándose la enterocolitis en un caso a los 15 días de realizar la colostomía y en el segundo a los 7 días. En el primer caso se aisló *Clostridium Difficile* tratándose con antibioterapia específica y demás medidas de apoyo evolucionando bien. En el segundo la enterocolitis se asoció a una intolerancia enteral lo que obligó a realizar una alimentación parenteral total siendo la causa del éxitus una complicación de ésta. En el tercer caso ocurrió a los cinco meses de realizar la colostomía que no había planteado ningún problema hasta esa fecha. La enterocolitis correspondía a una forma leve que evolucionó bien. En la intervención definitiva (rectosigmoidectomía) realizada dos meses después se comprobó que la colostomía estaba situada en el extremo proximal del segmento agangliónico.

Complicación del tratamiento con alimentación elemental: un caso a los tres meses de edad. Evolucionó bien con tratamiento conservador realizándose posteriormente colostomía.

#### 3.3.4.2 Perforación Intestinal

##### 3.3.4.2.1 Perforación espontánea

Dos casos (6.25%). El primero ingresa con 20 días de vida procedente de otro centro hospitalario con el diagnóstico de obstrucción intestinal. En la historia se reflejan los siguientes datos: recién nacido a término, síndrome de Down, retraso en la evacuación de meconio cinco días. Los primeros días distensión

abdominal y vómitos biliosos. El día anterior a su ingreso deposiciones líquidas pestilentes y vómitos de parecidas características. Al ingreso presenta mal estado general distensión abdominal marcada, ampolla rectal vacía. En la radiografía simple se demuestra neumoperitoneo. Se realiza laparotomía urgente. El segmento estrecho mide unos 12 centímetros, la válvula ileocecal es incompetente y en el íleon terminal a 8 centímetros de ésta se localizan dos perforaciones. Se realiza enterostomía a este nivel. La evolución es desfavorable siendo exitus 18 días después de la intervención.

El segundo caso ingresa en otro centro con 23 días de vida mal estado general, vómitos fecaloideos, deshidratación, marcada distensión abdominal. El estudio radiológico es compatible con obstrucción intestinal. Le realizan una laparotomía sin encontrar la causa de la obstrucción. A los tres días fístula estercorácea; se instauration alimentación parenteral total cerrándose espontáneamente la fístula a los 13 días. Al introducir la alimentación enteral nuevo cuadro obstructivo, motivo por el que lo envían a este centro en el que se realiza enema opaco, manometría anorrectal y biopsia rectal por succión siendo todos los estudios compatibles con Enfermedad de Hirschsprung. Se trata con lavados rectales hasta el momento del descenso quirúrgico.

#### 3.3.4.2.2 Por introducción de sondas

Dos casos. Estos casos se exponen en el apartado de complicaciones del tratamiento.

### 3.3.5 Tratamiento

#### 3.3.5.1 Tratamiento conservador: Lavados rectales. 30 casos (94%)

##### 3.3.5.1.1 Resultados

Tratamiento único: Los lavados rectales fueron un tratamiento eficaz hasta el momento de la intervención definitiva en 21 casos (70%). La longitud del segmento agangliónico alcanzaba el recto y colon sigmoideos en 18 casos y en tres casos el colon descendente.



Tratamiento inicial: En 9 casos (30%) se interrumpen los lavados y se realiza enterostomía. En tres casos precozmente; durante el cuarto día por sospecha clínica de enterocolitis en un caso y en los otros dos al sexto día por perforación causada por la sonda rectal. En los otros 6 casos la evolución corresponde a un cuadro suboclusivo con episodios de obstrucción a pesar de los lavados. Este es el motivo para programar una enterostomía, que en cuatro casos se realiza entre 13 y 18 días después de iniciarse los lavados y en dos casos a los 2 y 3 meses respectivamente. La longitud del segmento agangliónico en estos 9 casos de acuerdo con el enema opaco alcanzaba en tres casos el ángulo esplénico, en cuatro casos el colon descendente y en dos casos el colon sigmoides. En el estudio morfológico la zona hipogangliónica de transición alcanzaba el colon ascendente en 2 casos, la parte media del colon transversal en cuatro casos y la parte distal del transversal en tres casos.

#### 3.3.5.1.2 Complicaciones

Perforación por sondas: dos casos (6.6%). En el estudio radiológico el segmento estrecho alcanzaba el sigmoides y el colon descendente y la inervación fue normal en ángulo esplénico y parte media del colon transversal. Los dos casos se perforaron al cuarto día de iniciarse los lavados. Una perforación estaba situada en el codo que forma la unión del recto con el sigmoides; se cerró la perforación y se hizo colostomía en ángulo esplénico. Fue éxito a las 12 horas de la intervención. La otra perforación se localizó en el asa sigmoidea y correspondía macroscópicamente al inicio de la zona de transición. En este caso se hizo la colostomía en el sitio de la perforación y evolucionó favorablemente. En la intervención definitiva se comprobó que la inervación era normal a partir del ángulo esplénico a pesar de lo cual la colostomía funcionó sin problemas durante los 8 meses que precedieron al descenso.

Enterocolitis: En los 23 casos en que se realizaron lavados rectales durante un periodo prolongado, hasta el tratamiento definitivo en 21 casos y en 2 en que la colostomía se realizó con la edad de 2 y 3 meses hubo dos casos de enterocolitis. Uno a los 5 meses y otro a los 40 días. Estos dos casos de enterocolitis como

complicación en el curso del tratamiento conservador supone un porcentaje del 8.7%.

### 3.3.5.2 Enterostomía

3.3.5.2.1 Resultados: 11 casos (34.3%). 10 colostomías y una ileostomía. El motivo por el cual se realizó este tratamiento fue el siguiente.

Enterostomía como tratamiento inicial: dos casos(6.3%).

Por complicación del tratamiento conservador (perforación intestinal causada por la sonda del lavado rectal): dos casos (6.6%).

Por fallo del tratamiento conservador para resolver el problema obstructivo: siete casos(23.3%) (Figura 15).

### 3.3.5.2.2 Complicaciones

Enterocolitis. Tres casos de 10 (30%) ya que en un caso el éxitus sobrevino a las 12 horas de realizar la colostomía y por lo tanto debe excluirse de este apartado. En un caso la colostomía está situada en el extremo proximal del segmento agangliónico por lo cual no se produce enterocolitis a pesar de tener hecha una derivación sino que se produce porque la colostomía está situada en zona agangliónica. En los otros dos se comprobó que la colostomía estaba en zona bien inervada lo que supone un argumento difícilmente refutable de que la colostomía no es una profilaxis segura de la enterocolitis.

Obstrucción Intestinal: Un caso. Se realiza colostomía en colon transversal como tratamiento inicial; El postoperatorio se complica con frecuentes episodios de vómitos y distensión; 18 días después de la intervención presenta un cuadro de obstrucción intestinal mecánica encontrándose en la laparotomía todas las asas completamente pegadas unas a otras y a la pared abdominal. Se liberan todas las adherencias pero la evolución es desfavorable siendo éxitus a los 15 días de la segunda intervención.



ENTEROSTOMIA	Numero	%
<u>LOCALIZACION</u>		
COLON	10	91
ILEON	1	9
<u>INDICACIONES</u>		
FALLO TRATAMIENTO CONSERVADOR	7	64
PERFORACION POR SONDAS	2	18
PERFORACION ESPONTANEA	1	9
SEGMENTO AGANGLIONICO LARGO	1	9
<u>COMPLICACIONES MAYORES</u>		
ENTEROCOLITIS	2	18
OBSTRUCCION POR BRIDAS	1	9

Figura 15. Enterostomías realizadas como tratamiento temporal en los 32 casos de Enfermedad de Hirschsprung de recién nacido.

### 3.3.6 Edad al ingreso

Según la edad al ingreso se diferencian dos grupos; un grupo que consideramos precoz cuya edad al ingreso esta comprendido entre 1 y 7 días, y un grupo de ingreso tardío cuya edad oscila entre 14 y 30 días. Ambos grupos presentan unas características bien definidas en cuanto al motivo de ingreso y respecto a la evolución (Figura 16).

#### 3.3.6.1 Ingreso precoz

Durante la primera semana de vida ingresaron 19 niños. El motivo de ingreso en 16 casos fué un cuadro de obstrucción intestinal baja y en los tres casos restantes la anomalía asociada a la Enfermedad de Hirschsprung (síndrome de Down y cardiopatía congénita). 17 casos fueron diagnosticados de EH; dos casos fueron dados de alta, una vez solucionado el cuadro obstructivo inicial mediante lavados rectales, con el diagnóstico de tapón meconial. En los otros 17 casos, el tratamiento fué de tipo conservador para once de ellos, hasta el tratamiento definitivo; en cinco casos los lavados no resolvieron el cuadro obstructivo y hubo que realizar una enterostomía y en uno se realizó colostomía como tratamiento inicial. Las complicaciones fueron: dos perforaciones intestinales por la sonda de los lavados, un caso de obstrucción intestinal por adherencias secundario a la colostomía y un caso de enterocolitis neonatal al cuarto día del ingreso en un niño tratado inicialmente con lavados. En este grupo se contabilizaron 9 segmentos agangliónicos largos (53%) y 4 éxitus (23.5%).

#### 3.3.6.2 Ingreso tardío

Este grupo está formado por 13 casos con edad comprendida entre 14 y 30 días más los dos casos del primer grupo diagnosticados de tapón meconial que reingresan con una edad comprendida en estos límites y que suponen una cifra total de 15 casos. El motivo del ingreso fué en 9 casos (60%) enterocolitis, en 5 casos obstrucción intestinal baja y un absceso perianal en un caso. Se hizo un diagnóstico correcto en 11 casos. Tres casos fueron diagnosticados de

EDAD AL INGRESO	PRECOZ		TARDIO	
	N	%	N	%
NUMERO	19		15	
MOTIVO DE INGRESO				
OBSTRUCCION INTESTINAL	16	84	5	33
ENTEROCOLITIS			9	60
ANOMALIAS ASOCIADAS	3	16		
DIAGNOSTICO CORRECTO	17	89	11	73
DIAGNOSTICO INCORRECTO *	2	11		
TRATAMIENTO				
LAVADOS	11	65	10	91
LAVADOS ENTEROSTOMIA	5	29		
ENTEROSTOMIA INICIAL	1	6	1	7
COMPLICACIONES				
PERFORACION POR SONDAS	2	11		
PERFORACION ESPONTANEA			2	13
OBSTRUCCION POR BRIDAS	1	6		
ENTEROCOLITIS NEONATAL	1	6	9	60
SEGMENTO LARGO	9	53	4	27
MORTALIDAD	4	23	1	7

Figura 16. Diferencias según la edad al ingreso; consideramos ingreso precoz durante la primera semana de vida e ingreso tardío al final del periodo de recién nacido; en este grupo se incluyen 2 casos (\*) en los que el diagnóstico inicial es erróneo y reingresan con una edad que corresponde al periodo tardío. Por este motivo el número de casos en este grupo es de 15, 13 ingresos más 2 reingresos del primer grupo.

enterocolitis y el diagnóstico de Enfermedad de Hirschsprung se retrasó entre 8 y 13 meses. En un caso se realizó una laparotomía sin que se encontrara la causa de la obstrucción intestinal; con la edad de dos meses fué enviado a este centro al aparecer otra vez el problema obstructivo diagnosticándose de EH. El tratamiento en los 12 casos diagnosticados de EH fué en 9 casos conservador, en dos lavados seguidos de colostomía y en uno ileostomía como tratamiento inicial. Las complicaciones fueron 9 casos de enterocolitis neonatal y dos perforaciones espontáneas. Cuatro casos (27%) tuvieron un segmento agangliónico largo y en 11 casos (73%) este segmento estuvo limitado al rectosigma. La mortalidad total en este subgrupo fue de un caso (6.6%).

### 3.3.7 Mortalidad

La mortalidad global del grupo fue de 5 casos (15.6%). El peso medio de los recién nacidos de este grupo fue de 2894±246 gramos.

Todos fueron varones. Presentaron dos casos de anomalías asociadas, que fueron dos síndrome de Down, uno de ellos con cardiopatía congénita. Los 5 presentaron segmentos agangliónicos largos, 3 incluían parte del colon transversal y 2 parte del colon descendente.

El tratamiento inicial en dos casos fué la enterostomía. Uno porque el segmento estrecho alcanzaba el ángulo esplénico. Se hizo la laparotomía con dos días de vida tomando muestras para estudio morfológico en zona estrecha, zona de transición y la más proximal en la mitad del transversal donde el intestino tenía un aspecto macroscópico normal. El informe peroperatorio confirmó la presencia de neuronas en las tres muestras. Se realizó colostomía en la mitad proximal del transversal. En un informe morfológico posterior se precisó disminución en el número de neuronas y aumento en la distancia entre éstas, tratándose por tanto de un hipoganglionismo. El postoperatorio se caracterizó por una regular tolerancia con vómitos alimentarios frecuentes; a los 20 días se instauró un cuadro obstructivo mecánico encontrándose en la laparotomía todas las asas intestinales adheridas; la evolución posterior fue desfavorable, no

iniciándose tránsito intestinal. Se complicó con un cuadro séptico y fue éxitus a los 18 días de la intervención.

El segundo caso ingresó con 20 días de vida, mal estado general, vómitos fecaloideos, distensión abdominal y aspecto séptico. Se demostró neumoperitoneo y se realizó laparotomía urgente; se encontraron dos perforaciones en íleon terminal a 8 centímetros de la válvula íleocecal; el segmento estrecho estuvo limitado al rectosigma. Se realizó ileostomía. La evolución fue desfavorable siendo éxitus a los 35 días de vida. En el informe del estudio de necropsia la causa principal de muerte fue una bronconeumonía abscesificante severa; además múltiples adherencias en todas las asas y peritonitis crónica.

En los otros tres casos el tratamiento se inició con lavados. El primero ingresó con 3 días y obstrucción intestinal; en el enema el segmento estrecho alcanzó el sigmoides; los lavados no son efectivos, aumentó la distensión abdominal y empeoró el estado general. A las 24 horas del ingreso se realizó laparotomía y se comprobó en intestino delgado y de forma más llamativa en íleon terminal la existencia de un problema de perfusión caracterizado por un color azulado de las asas intestinales con un aspecto similar al de la enterocolitis necrotizante. La zona de transición se localizó en ángulo esplénico y la colostomía se realizó en ángulo hepático donde la inervación era normal. La evolución fue desfavorable complicandose con insuficiencia renal, coagulación intravascular diseminada siendo exitus con 37 días de vida.

El cuarto caso ingresó con dos días de vida y obstrucción intestinal; en el enema el segmento estrecho alcanzó el colon descendente. Se inició el tratamiento con lavados y se resolvió el problema obstructivo. Al cuarto día y después de un lavado rectal sufrió empeoramiento brusco del estado general y distensión abdominal. Se comprobó la existencia de neumoperitoneo y se realizó laparotomía urgente. La perforación se localizó en el codo de unión del recto con el sigmoides en el borde antimesentérico. Se cerró la perforación y se realizó colostomía en ángulo esplénico. Fue éxitus a las 12 horas de la intervención. La causa principal en el informe de necropsia fue sepsis secundaria a E.Coli secundaria a perforación. El segmento

agangliónico alcanzó la mitad del colon descendente y la zona de transición hipogangliónica alcanzó el ángulo esplénico.

El quinto caso ingresó a las pocas horas por depresión neurológica y síndrome de Down; a los dos días del ingreso presentó un cuadro de obstrucción intestinal; en el enema el segmento estrecho alcanzó el colon descendente. Los lavados fueron dificultosos y en ocasiones no se consiguió alcanzar la zona dilatada con la sonda. A los 18 días se programó colostomía que se realiza a nivel del ángulo esplénico donde la inervación fue normal. La evolución posterior es atípica; la colostomía funcionó bien, no hubo distensión abdominal pero se desarrolló un cuadro clínico caracterizado por deposiciones líquidas e intolerancia a la alimentación enteral. Se trató con alimentación parenteral total evolucionando favorablemente pero a los cinco meses fue éxitus a causa de una sepsis por *Candida* complicación de la alimentación parenteral.

### 3.4 Discusión

La incidencia de la Enfermedad de Hirschsprung en el área adscrita al CMVR en el periodo 80-86 es de 1/5.293 recién nacidos vivos. Esta cifra es igual a las publicadas en la década de los años sesenta en Europa y América<sup>136,137,138</sup>, cuando sería lógico esperar que los mayores conocimientos sobre la enfermedad y los adelantos en los métodos de investigación supusieran una mayor incidencia.

La preponderancia del sexo masculino<sup>24,139,140</sup> es en estos casos más acentuada alcanzando la relación 5:1.

La asociación con el mongolismo es la más elevada publicada<sup>138,139,145</sup>, en cambio la asociación con BPEG y prematuros está en el límite inferior<sup>144,145</sup>. Es tentador, aunque no existan evidencias concretas, relacionar esto con el primer apartado y pensar que si realmente existe un fallo diagnóstico esté en esta edad.

La primera evacuación de meconio es un dato que en nuestro medio no se le concede toda la importancia que realmente tiene. En 6 (18.7%) de los 32 casos se desconoce este dato a pesar de la investigación del mismo. La salida espontánea de meconio en las primeras 24 horas no descarta la enfermedad aunque su porcentaje es bajo 23%. De los 15 casos en que se retrasó el diagnóstico, en cinco (33%) desconocían este dato y en 8 había un retraso superior a 48 horas en la primera deposición. Si en la unidad maternal se impidiera toda maniobra encaminada a provocar la expulsión de meconio y en todos aquellos casos en que el retraso fuese superior a las 48 horas fuese obligado descartar la EH sólo un pequeño número de casos saltarían esta primera e importantísima barrera.

El número de enemas diagnósticos 25 de 31 (80.6%) está en la banda de porcentajes altos<sup>24,140,165</sup>. Mide la longitud del segmento estrecho interrumpiéndose cuando se demuestra el embudo que marca el inicio de la zona de transición. La longitud desde el punto de vista morfológico es siempre mayor porque incluye toda la zona hipogangliónica de transición. En los 32 casos el estudio morfológico de la pieza confirmó 13 segmentos largos (40.6%) mientras que en el enema quedaban reducidos a 10.

La biopsia rectal por succión preoperatoria no resulta en nuestra sistemática un método eficaz en el diagnóstico del recién nacido. El tratamiento inicial conservador<sup>24</sup>, los problemas de interpretación de la biopsia y las complicaciones en esta edad<sup>170</sup>, son la causa de que este método que empleamos de forma rutinaria en el niño lactante y preescolar lo utilicemos solo excepcionalmente en el recién nacido.

En las 11 enterostomías hemos dispuesto de estudios morfológicos peroperatorios en 7 casos. Posteriormente se confirmó que en dos casos este estudio no era correcto situando una colostomía en el extremo proximal del segmento agangliónico y otra en la zona hipogangliónica de transición. Este problema ha sido debatido ampliamente con los anatomopatólogos. Ellos argumentan que en el estudio de las piezas de resección han encontrado variaciones al esquema clásico de distribución en tres zonas: (a) intestino normal, (b) disminución de células y fibras, (c) ausencia de células e hiperplasia de fibras<sup>100, 121, 127</sup>, especialmente en la zona de transición. Para evitar estos errores precisan tiras más largas, que incluyan todas las capas y tiempo suficiente para emplear otros estudios más demostrativos que el método convencional empleado en las biopsias peroperatorias, todo lo cual en la práctica resulta irrealizable. La conclusión, en nuestro medio, es que la elección del sitio de la enterostomía a pesar de contar con estudios morfológicos peroperatorios tiene un margen de error (28.5%).

En 4 laparotomías urgentes no hemos dispuesto de biopsias peroperatorias. Se situó la colostomía en colon macroscópicamente normal, varios centímetros proximal a la zona de transición con un criterio pródigo en la longitud de intestino distal a la colostomía. A pesar de lo cual una se situó en zona hipogangliónica de transición. Para evitar ésto, algunos recomiendan, cuando la zona de transición está próxima al ángulo esplénico, realizar una ileostomía<sup>150</sup>.

La sonda de minicámaras<sup>40</sup> no es útil para la manometría en el recién nacido, debido a que sus dimensiones y el material con que está hecha implica que su introducción en el canal anal resulte muy laboriosa alterando tanto las condiciones basales locales como las condiciones generales de reposo del niño. Esto se refleja en la



gráfica con presiones bajas a nivel del esfínter interno y ausencia de fluctuaciones anorrectales.

Hemos demostrado que la sonda de 4 vias diseñada y fabricada en nuestra unidad es eficaz para los estudios manométricos del recién nacido. Hemos realizado sin ningún problema manometrías en prematuros de 800 gramos de peso, dentro de la incubadora, con carpas, perfusores etc. sin que haya supuesto un mínimo problema para el niño. Tiene una elevada sensibilidad y todos los estudios realizados han sido demostrativos. No precisa ningún tipo de sedación ni preparación previa. Para nosotros es el método de elección para el diagnóstico y control de la evolución de la obstrucción funcional del recién nacido.

La ausencia de reflejo rectoesfinteriano no es patognomónico de Enfermedad de Hirschsprung pudiendo tratarse de una obstrucción funcional transitoria del recién nacido. El tiempo de maduración del reflejo en estos casos es muy variable y nos remitimos a nuestra propia experiencia ya que no hemos encontrado publicaciones al respecto. Nuestra experiencia es corta porque estos estudios en prematuros y recién nacidos con la sonda de 4 vias se iniciaron a finales del año 85. En uno de nuestros casos este retraso de maduración alcanza la edad de dos meses. Nuestra pauta en todo recién nacido con ausencia de reflejo rectoesfinteriano es tratamiento conservador con lavados y estudios manométricos periódicos semanales hasta que se demuestra el reflejo. A partir de los dos meses si persiste la ausencia de reflejo se realiza biopsia rectal por succión para confirmar el diagnóstico de Enfermedad de Hirschsprung.

La incidencia de enterocolitis en el periodo neonatal en nuestro medio es elevada (34%), comparable a los índices publicados en los años sesenta<sup>24, 46, 53</sup>. La mortalidad se situa en la zona media de la escala<sup>24</sup>. De los 11 casos 9 corresponden a la forma de presentación habitual, ocurren al final del periodo de recién nacido e ingresan con una media de edad de 24.8 días. El estado general al ingreso es grave en 7 casos con el balance final de un exitus. Todo esto podría evitarse. Conocemos los datos de evacuación de meconio en 7 casos y en 5 el retraso fué superior a 48 horas; en siete de los nueve casos existe un cuadro obstructivo moderado que pasa desapercibido. Podría decirse que la enterocolitis se asienta en las formas leves o

moderadas de la EH que inicialmente pasan desapercibidas y que el factor patogénico sería un cuadro suboclusivo prolongado. En 9 de los 11 casos la longitud del segmento agangliónico es normal. Las dos perforaciones espontáneas de este grupo (6.6%) son equiparables al resto de publicaciones<sup>24, 46, 158</sup>.

La enterocolitis en niños ya diagnosticados y tratados supone en primer lugar un fracaso del tratamiento inicial. Ha habido 6 casos, dos en niños tratados con lavados, tres en niños colostomizados y uno tratado con dieta elemental. En algunos casos puede que el tratamiento no haya resuelto el problema obstructivo y éste sea el factor patogénico primordial de la enterocolitis, pero en otros casos y nos referimos concretamente a aquellos tratados con enterostomía y en los cuales posteriormente se desarrolla un cuadro de enterocolitis, la obstrucción intestinal no es el factor patogénico y la colostomía no es una profilaxis segura de la enterocolitis<sup>150, 154, 155</sup>. En un caso todos los cultivos realizados fueron negativos y en otro se aisló en las heces el *C. Difficile*, pero no disponemos de un estudio bacteriológico sistematizado de todos los casos.

En nuestra rutina el tratamiento de elección es el conservador mediante lavados rectales. De los 30 casos tratados inicialmente con lavados cinco no solucionaron el problema obstructivo. Es un tratamiento eficaz en la mayoría de los casos (83.3%). El fracaso de este tratamiento está ligado a la longitud del segmento agangliónico; la sonda debe alcanzar la zona dilatada de transición. Todos los casos en que fracasaron los lavados correspondieron a segmentos largos. Hemos comprobado que algunos casos que inicialmente se lavan sin ninguna dificultad en el transcurso de la tercera o cuarta semana comienzan a presentar serias dificultades y obligan a realizar una colostomía. Es imposible que el colon crezca en este periodo corto de tiempo. Es más lógico pensar que la zona dilatada, debido a la impactación del meconio, avanza sobre la zona agangliónica quedando al alcance de la sonda; con los primeros lavados cesa la acción de cuña y el segmento estrecho recobra su longitud real quedando ahora la zona dilatada fuera del alcance de la sonda. La complicación de este tratamiento fueron dos perforaciones. El índice de riesgo de perforación es más elevado en los primeros días y siempre en la parte

distal generalmente en el codo que forma la unión del recto con el sigmoides. El riesgo de perforación intestinal por la sonda del lavado no va ligada a la longitud del segmento agangliónico de tal forma que a mayor longitud más riesgo. No existe por tanto una contraindicación al tratamiento con lavados en función de la longitud del segmento estrecho ya que la misma posibilidad de perforarse tiene el normal que el largo, partiendo de la premisa que la sonda de lavado debe alcanzar la zona dilatada para que el lavado sea efectivo.

El tratamiento conservador evita la necesidad de realizar biopsias rectales en el periodo de recién nacido<sup>24</sup> porque no existe una prisa acuciante en establecer el diagnóstico de EH. Es el tratamiento de elección para la OFTRN y nos permite programar los estudios manométricos precisos para alcanzar el diagnóstico diferencial entre la EH y la OFTRN.

Los lavados rectales simplifican el tratamiento global y es el tratamiento más barato. Es un tratamiento sencillo y en la mayoría de los casos puede ser realizado por los padres en su domicilio.

En nuestro método de trabajo la enterostomía es un tratamiento de segunda generación, cuando falla o se complica el tratamiento conservador. La complicación más importante fue un caso de adherencias múltiples que fue la causa fundamental de la muerte de este niño. En los 5 casos que fallecieron se realizó la colostomía. En dos como tratamiento inicial y en tres después de intentar un tratamiento conservador; por tanto, en el supuesto de que en todos los casos el tratamiento inicial hubiera sido la colostomía dos hubieran fallecido con toda seguridad. En los otros 3 casos se realizó a las 24 horas de iniciar los lavados por deterioro progresivo, al sexto día por una perforación intestinal por la sonda y a los 18 días por fallo de los lavados para resolver la obstrucción. De estos tres casos en el primero la colostomía puede considerarse realmente un tratamiento inicial. En el segundo está claro que la colostomía inicial hubiera evitado la perforación intestinal; si consideramos que la causa fundamental del éxitus en dos casos es el tratamiento a causa de una perforación por la sonda del lavado y a múltiples adherencias secundarias a una colostomía y tenemos en cuenta que se han realizado 30 tratamientos conservadores y 11 colostomías el porcentaje de

complicaciones es favorable a los lavados. En el tercer caso el fallecimiento se produce al quinto mes sin relación directa con uno u otro tratamiento. No existen datos objetivos que nos puedan hacer pensar que un tratamiento inicial agresivo en todos los casos hubiera mejorado los resultados.

Una solución alternativa a la colostomía en aquellos casos en que los lavados no son efectivos es la alimentación con dieta elemental. Esto nos lo sugirió el tratamiento realizado en 3 casos de EH complicados con enterocolitis en los que no se sospechó el diagnóstico correcto y fueron tratados a causa de sus crisis diarreicas e intolerancia digestiva con dietas elementales durante un periodo prolongado de varios meses sin mayores problemas. En los dos casos en que hemos realizado este tratamiento nos permitió realizar el diagnóstico sin ninguna urgencia. Aunque fuera sólo con este fin es una posibilidad a tener en cuenta en el futuro.

Según la edad al ingreso existen dos grupos bien diferenciados, uno con edad media al ingreso de 2.5 días y otro con 22.4 días. El motivo en el primer grupo es una obstrucción intestinal con síntomas llamativos que no pasan nunca desapercibidos. Predominan los segmentos agangliónicos largos y existe una elevada mortalidad causada por complicaciones del tratamiento (23%).

En el segundo grupo el motivo de ingreso es la complicación de la enterocolitis. Predominan los segmentos agangliónicos cortos y la mortalidad es baja (6%) y relacionada con la enterocolitis.

Estos resultados confirman que la enterocolitis es independiente del tratamiento y de la longitud del segmento agangliónico<sup>24, 143</sup> y que la incidencia de enterocolitis está relacionada con la edad al ingreso. Si éste se realiza en la primera semana la incidencia es mínima (5%), si se realiza en la cuarta semana se multiplica por diez.

La enterocolitis y las complicaciones del tratamiento son la causa fundamental del éxitus. La mortalidad en la enterocolitis está ligada a las formas graves: megacolon tóxico y enterocolitis necrotizante y perforación mientras las formas no complicadas evolucionan favorablemente con tratamiento conservador.

### 3.5 Conclusiones

La incidencia coincide con las cifras publicadas en los años sesenta. En las anomalías asociadas destaca el elevado porcentaje de síndrome de Down y la baja incidencia de BPEG y prematuros. Se puede deducir que si existe un fallo diagnóstico en nuestro medio está en este último grupo.

La evacuación espontánea de meconio es el síntoma más importante para realizar un diagnóstico y tratamiento precoz. Evitar toda maniobra de estimulación anal en la unidad maternal y estudiar todos los casos con retraso superior a 48 horas nos daría la llave del diagnóstico de la gran mayoría de los casos de EH.

El método manométrico empleado por nosotros en el RN no requiere ninguna preparación previa, se realiza dentro de la incubadora, es bien tolerado y muy sensible, siendo todos los registros efectuados demostrativos. Es por tanto, en el periodo neonatal, el método de elección para el estudio y control de la obstrucción funcional distal.

La enterocolitis es la complicación más frecuente. Ocurre al final del periodo neonatal (24.8 días), la mortalidad es del 27%. Incide en las formas moderadas de EH y el factor patogénico es un cuadro suboclusivo mantenido que pasa desapercibido. La incidencia de perforación espontánea es del 18% de la cifra global de enterocolitis.

El tratamiento conservador mediante lavados rectales periódicos es eficaz en la gran mayoría de los casos (83%). La enterostomía está indicada cuando la sonda no alcanza la zona dilatada. La dieta elemental mantiene el colon con pocos residuos, facilita los lavados e incluso en aquellos casos en que los lavados son dificultosos permite dilatar el momento de efectuar la colostomía, dando tiempo a realizar varios estudios manométricos y una biopsia por succión fuera ya del periodo neonatal, cuando este estudio presenta menos riesgos.

Los dos tratamientos tienen complicaciones. Ni los lavados ni la colostomía son una profilaxis segura de la enterocolitis y su incidencia en nuestros casos no es favorable a la colostomía. La incidencia de perforaciones por la sonda de los lavados es del 6% ; el

sitio es la unión recto sigmoidea por lo cual semejante riesgo tienen los segmentos cortos que los largos. La colostomía presenta un número similar ligado a la intervención.

La edad al ingreso marca una diferencia substancial. La incidencia de enterocolitis en los casos cuyo ingreso se realizó en la primera semana de vida fué del 5% y del 60% al final del periodo neonatal. Los casos con ingreso precoz se caracterizan por un cuadro de obstrucción intestinal baja, predominan los segmentos agangliónicos largos, baja incidencia de enterocolitis y elevada mortalidad causada por complicaciones del tratamiento. El ingreso tardío dentro del periodo neonatal se caracteriza por elevada incidencia de enterocolitis, predominio de segmentos agangliónicos cortos y baja mortalidad.

La mortalidad es elevada. Las formas graves de enterocolitis, megacolon tóxico y enterocolitis necrotizante y las complicaciones del tratamiento son las causas más frecuentes.

Si exceptuamos las complicaciones que son equiparables en ambos tratamientos el problema fundamental de esta enfermedad es la enterocolitis. El ingreso precoz y el diagnóstico y tratamiento correcto en un centro especializado de cirugía pediátrica pueden hacer desaparecer esta complicación.

**PARTE III. MANOMETRIA ANORRECTAL EN EL PERIODO DE RECIEN NACIDO.  
NUEVOS DATOS DEL REFLEJO RECTORSFINTERIANO**

## **1. Manometría anorrectal en el recién nacido**

### **1.1 Sujetos experimentales**

Hemos realizado 31 estudios manométricos en 31 recién nacidos elegidos al azar cuyo motivo de ingreso en el HIVR fué la prematuridad y el bajo peso para la edad de gestación. Los 31 casos tuvieron una edad de vida igual o inferior a 7 días y, de ellos, 27 tuvieron una edad de gestación inferior a 39 semanas, todos presentaron al nacimiento un peso inferior a 2500 gramos y 17 fueron varones. Los estudios se iniciaron en octubre de 1985 y finalizaron en septiembre de 1986 (Figuras 17,18,19).

### **1.2 Material**

En el presente estudio se han utilizado elementos técnicos constituidos por: sondas para registro de presiones, transductores de presión, amplificadores, inscriptores gráficos y soluciones de perfusión, los cuales pasamos a describir a continuación.

Sonda de 4 canales. Esta sonda fabricada por nosotros en la Unidad de Manometría tiene cuatro canales, 3 para registro de presiones con agujero lateral separados entre sí 5 mm y uno para insuflar el balón situado en la punta y separado 25 mm del primer agujero de presión. A nivel del balón el diámetro externo de la sonda es de 4 mm y a nivel de los tubos de 2.5 mm. La longitud de la sonda es de 60 cm (Figura 9a y 9b). El volumen de aire que se insufla al balón no es directamente proporcional al diámetro de distensión ( $\emptyset$ ). La distensión mínima 5mm  $\emptyset$  se consigue con 3ml, con 4ml el balón tiene 6.2mm  $\emptyset$ , con 4.4ml alcanza 12mm  $\emptyset$ , con 4.6ml, 13mm  $\emptyset$  y con 5ml, 15mm  $\emptyset$  (Figura 20). Uno de los transductores de presión registra indistintamente presiones del agujero proximal y de los cambios de presión dentro del balón rectal.



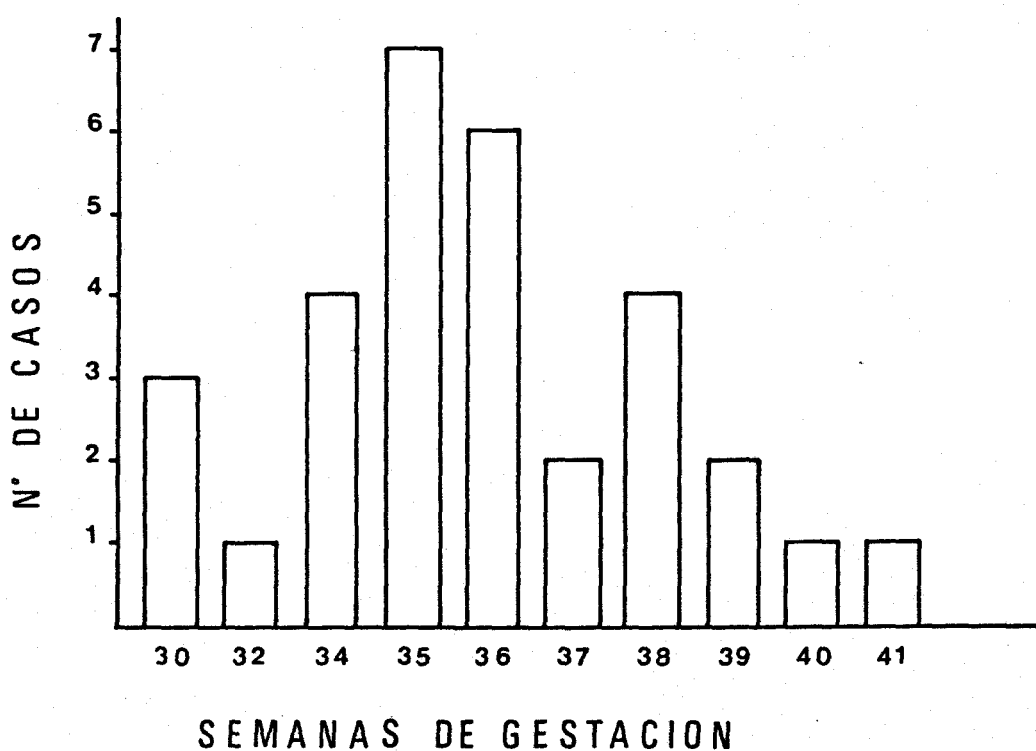


Figura 17. Distribución de los recién nacidos sanos según la edad de gestación. El motivo de ingreso fué el bajo peso para la edad de gestación (BPE6) o la prematuridad

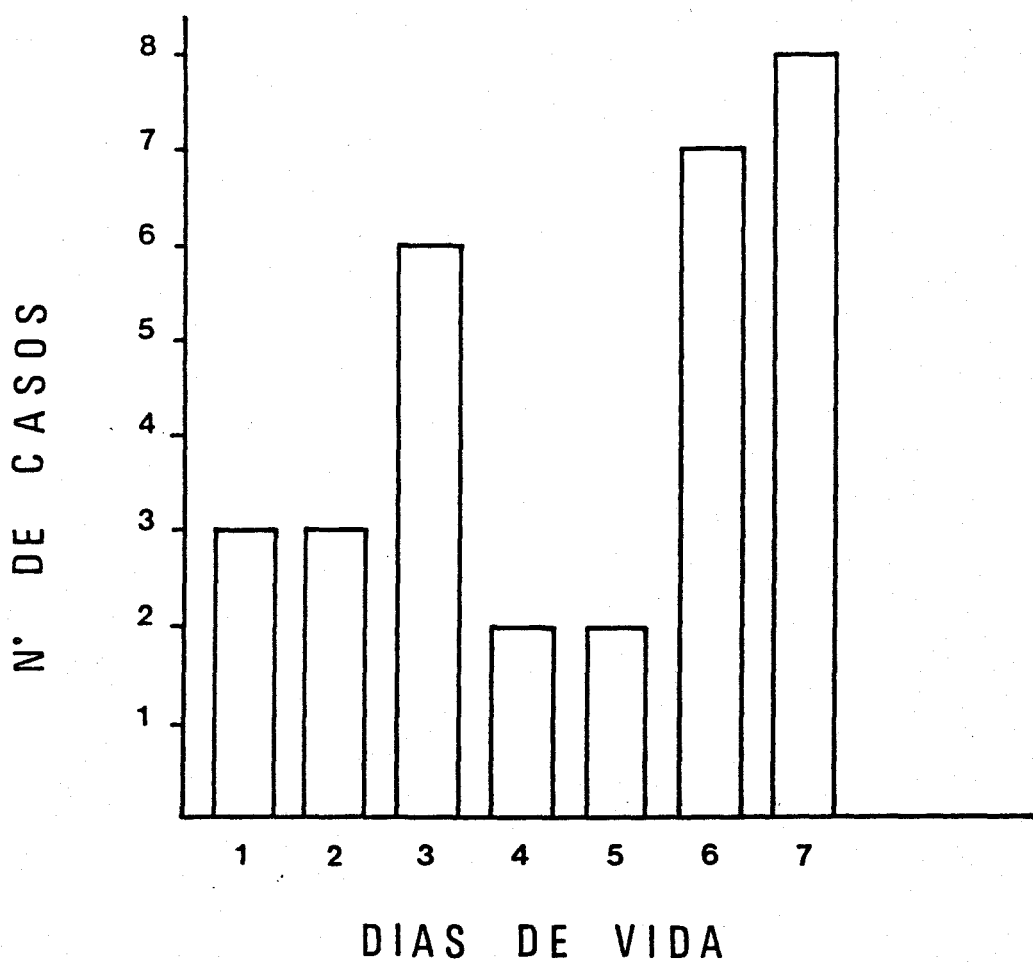


Figura 18. Distribución de los recién nacidos sanos, objeto del presente estudio, según la edad de vida.

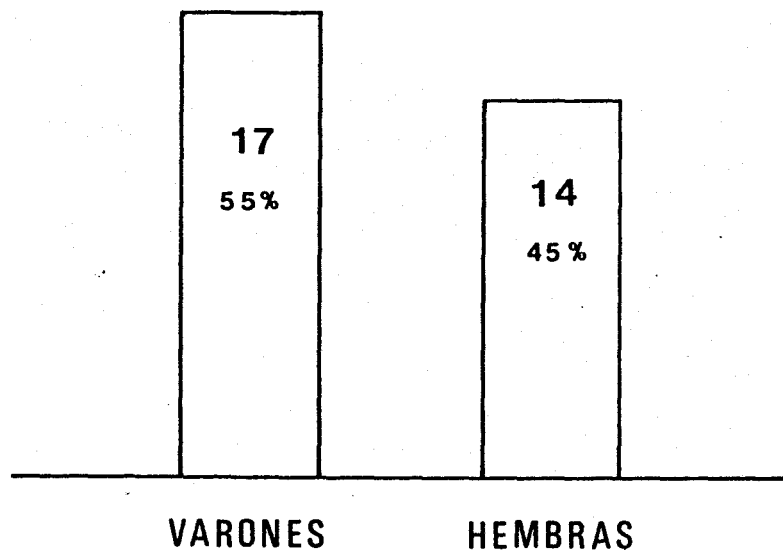
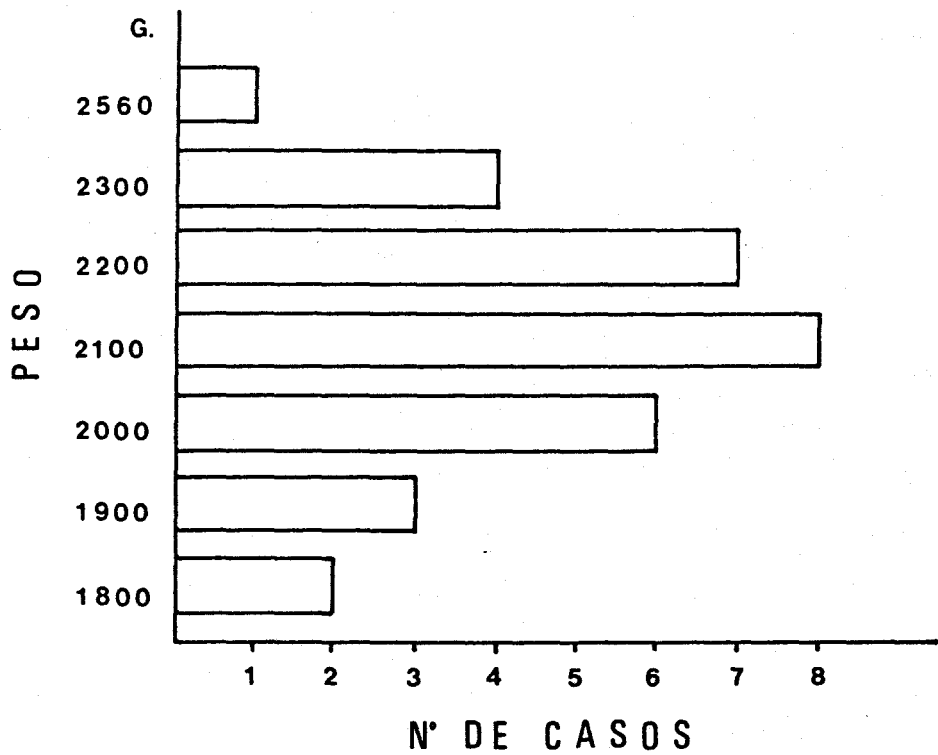


Figura 19, Arriba; distribución de los 31 casos experimentales según el peso de recién nacido, Abajo; de acuerdo con el sexo.

VOLUMEN c.c

3	3'2	3'4	3'6	3'8	4	4'2	4'4	4'6	4'8	5	6	7
5	5'2	5'4	5'6	5'8	6'2	7	12	13	14	15	17	18

DIAMETRO m/m

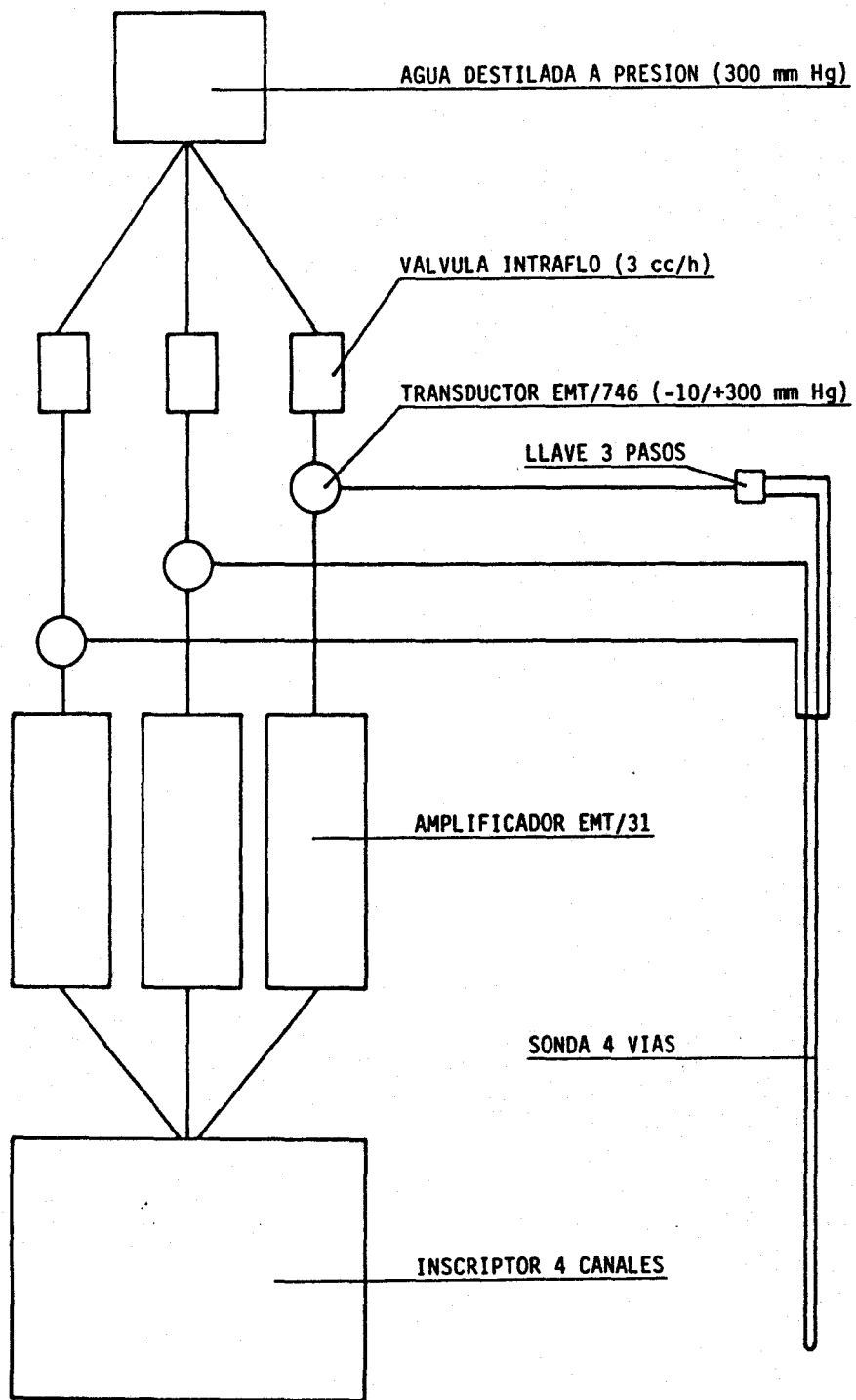
*Figura 20.* Relación entre el volumen de insuflación expresado en cc de aire y el diámetro del balón de distensión rectal expresado en mm .

Perfusión. El líquido de perfusión es agua destilada y la cantidad 3 centímetros cúbicos por hora. Este flujo se obtiene por medio de válvulas intraflo (Figura 21). La elección de agua destilada en lugar de suero fisiológico que, en principio parece más conveniente, vino determinada por los taponamientos que el depósito de sales de éste último dejaba en los finos conductos utilizados en la construcción de la sonda. Por otra parte, dado el muy bajo flujo de perfusión, el agua destilada que podía pasar al canal anal durante la exploración era mínima y sin efectos apreciables para el registro ni para el paciente.

Transductor, amplificador e inscriptor. Las tres líneas de presión se conectaron a transductores EMT 746 Siemens-Elema, en los cuales la presión registrada se convierte en una tensión análoga. Esta tensión de salida se adaptó a tres amplificadores EMT 31 Siemens-Elema y éstos a su vez a un registrador de cuatro canales Mingograf 34 modificado para una velocidad de inscripción de 1mm/s. El sistema así configurado, permitió unos registros de presión ajustados dentro de un rango de -10 a 300 mm/Hg (Figura 21).

### 1.3 Método

Previamente a la exploración, se calibraron y purgaron los transductores y la sonda. La velocidad de inscripción fue de 1mm/s, en el eje de ordenadas cada línea horizontal de la gráfica equivale a un mmHg y en el eje de abscisa, cada línea vertical, a un segundo. Las cámaras de los transductores se situaron al mismo nivel que el canal anal del niño para obtener la línea base o de referencia del registro manométrico, a la que se le dió el valor de cero. No se realizó preparación previa alguna del canal anal como lavados rectales, ni general como sedación. En los niños con alimentación oral la manometría se realizó después de la toma. La manometría anorrectal se realizó dentro de la incubadora (Figura 22). La monitorización, perfusión, carpas, etc., que generalmente precisaron estos niños no dificultaron ni entorpecieron la realización de la prueba. La sonda se introdujo con facilidad en el canal anal 4 o 5 cm más allá del último agujero de toma de presión. La tolerancia de la sonda fue buena y, por lo general, no requiere demasiado tiempo para conseguir buenas



*Figura 21.* Diagrama del material empleado en la realización de la manometría anorrectal. El canal de insuflación del balón y el canal proximal de registro de presión se conectan mediante una llave de tres pasos al primer transductor de presión; el segundo y tercer canal de presión de la sonda van individualmente a los otros dos transductores. De esta forma cuando se realizan los estímulos disponemos de dos registros de presión del canal anal y de un registro de presión dentro del balón.

*Figura 22. Arriba:* muestra la forma en que hemos realizado los 31 registros manométricos en recién nacidos sanos sin alterar las condiciones generales y locales del niño; Se realiza sin sedación ni preparación previa del canal anal, dentro de la incubadora; las condiciones basales del niño no se alteran permaneciendo dormido espontáneamente durante la mayor parte de la exploración que dura, por término medio, unas dos horas. *Abajo:* detalle de la región perianal en el momento en que se introduce la sonda. Puede observarse uno de los orificios de toma de presión.





condiciones de reposo. Por término medio se emplearon dos horas en cada manometría, permaneciendo la mayor parte de este tiempo el niño dormido espontáneamente. Los intentos de expulsión de la sonda no fueron frecuentes. Evitar los desplazamientos de la sonda que modifican totalmente el registro y conseguir la zona de registro adecuada incluyendo siempre la zona de fluctuaciones anorrectales durante el tiempo suficiente para realizar una serie de estímulos fue sin duda la parte más laboriosa de la exploración.

Estímulos. En los 31 casos se han realizado un total de 428 estímulos que han dado lugar a 511 ondas de relajación en la zona de automatismo y 175 en la zona lisa (Figura 23 arriba). La distensión del balón se realizó insuflando aire con una jeringa de 10 cc. La mínima distensión apreciable del balón se obtuvo con 3,2 cc. La intensidad del estímulo estuvo comprendida dentro de una amplia gama entre 3,2cc y 7cc. No hemos podido realizar en cada sujeto el mismo número de estímulos y la misma gama de intensidades por las características individuales de comportamiento de cada sujeto experimental; por este motivo y como el interés primordial de la gráfica era la demostración del reflejo, en los primeros estudios discriminamos los estímulos más significativos. El volumen de insuflación más frecuente ha sido 5ml con el que se han realizado el 42% de los estímulos le siguen en orden de frecuencia 4,6 ml 24%, 4,4 ml 12% y 4 ml 8% (Figura 23 abajo). La duración del estímulo varió entre 5s y 30s siendo los más utilizados 5 y 10s con un porcentaje de 63 y 29% respectivamente (Figura 24).



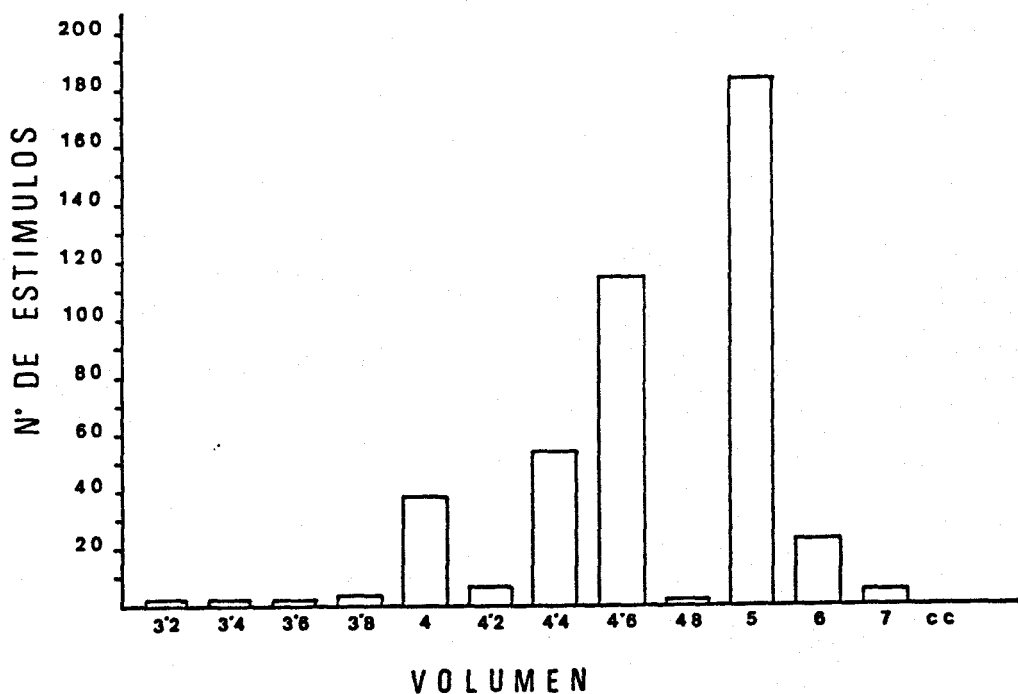
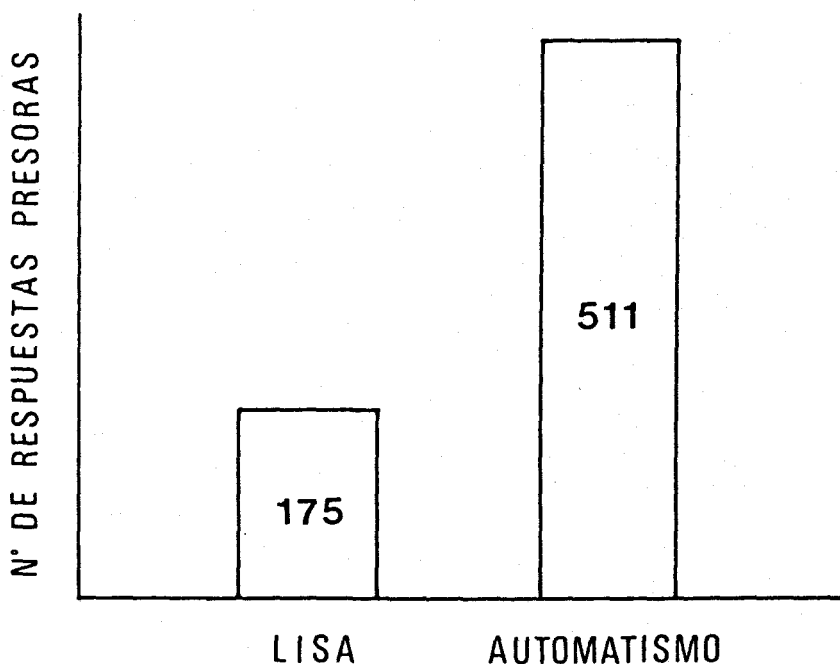
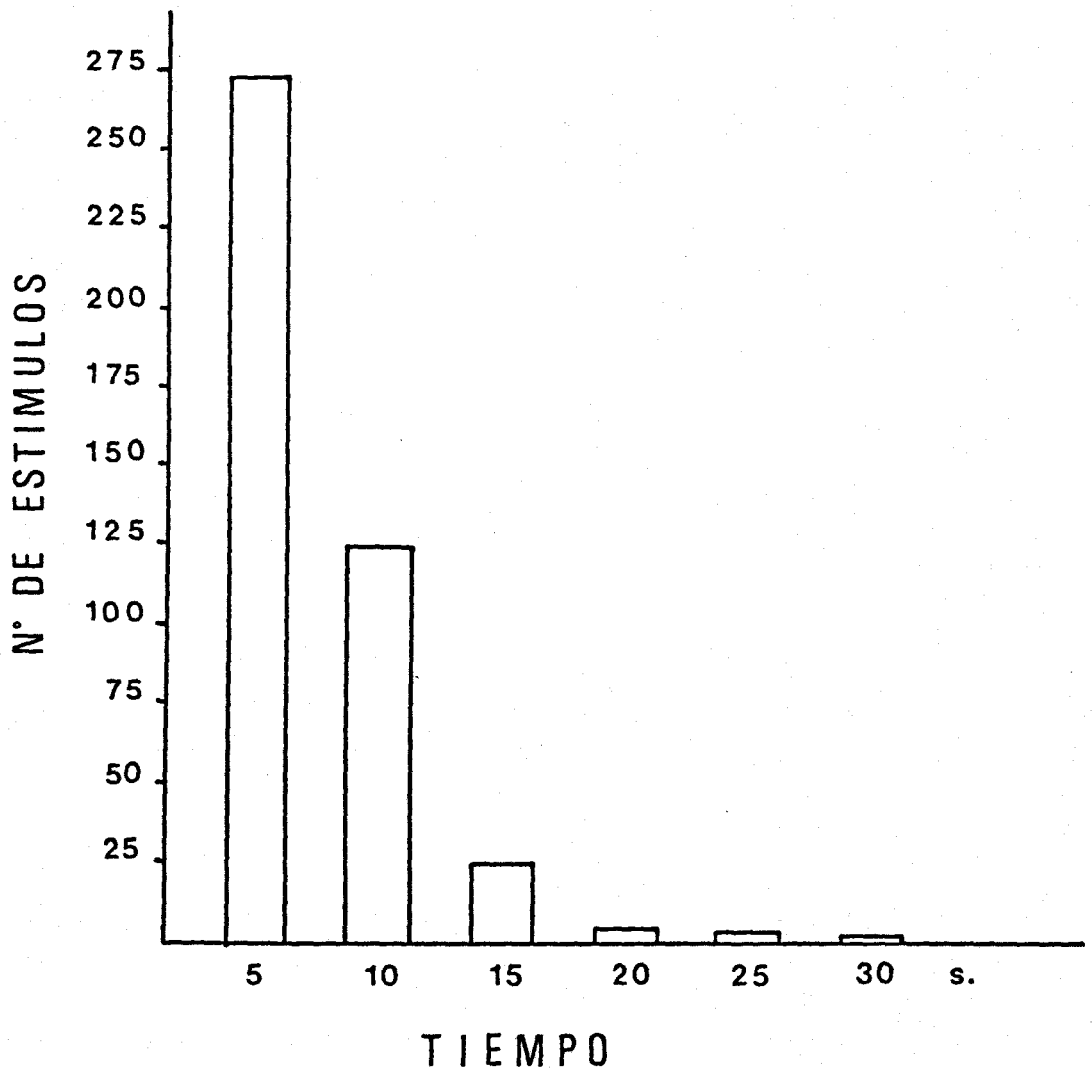


Figura 23, Arriba, En los 31 casos se han realizado 428 estímulos; llamamos zona de automatismo a la zona proximal del canal anal donde se registran las fluctuaciones de presión anorrectales características de las fibras musculares lisas autoexcitables; llamamos zona lisa a la zona distal del canal anal donde desaparecen las fluctuaciones de presión y el registro del tono basal es una línea continua. Los 428 estímulos han dado lugar a 511 respuestas presoras constituidas por ondas de relajación en la zona de automatismo y a 175 en la zona lisa. Abajo; diagrama mostrando el número de estímulos y el volumen de distensión.



*Figura 24.* Diagrama de distribución de frecuencias de estímulo según la duración de los mismos. La mayor frecuencia de estímulos cortos de 5 y 10 s está justificada porque éstos son igualmente eficaces para desencadenar el reflejo que los estímulos prolongados y tienen la ventaja de que no alteran las condiciones basales de reposo del niño.

## 1.4 Características Manométricas del Canal Anal

### 1.4.1 Definición y longitud del canal

Si introducimos un catéter para toma de presiones en el recto y lo vamos retirando paulatinamente se observa que a una altura determinada del reborde anal se inicia una moderada elevación de presión apareciendo al mismo tiempo unas ondas de pequeña amplitud que se conocen con el nombre de fluctuaciones anorrectales. Esto marca el límite proximal del canal anorrectal desde el punto de vista manométrico.

Longitud manométrica del canal. La longitud manométrica del canal anorrectal ha sido en 17 casos de 15 mm, en 7 de 17 mm, en 4 de 12 mm y finalmente en 2 casos de 20 mm (Figura 25 abajo). La longitud no guarda relación con la edad de gestación; una misma longitud comprende edades tan dispares como 30 y 41 semanas de gestación (Figura 25). Haciendo varias mediciones al mismo sujeto en la misma exploración hemos comprobado que la longitud manométrica del canal no es una medida fija.

### 1.4.2 Zona de Automatismo y Zona Lisa

Tono basal: Existe un gradiente de presión ascendente hasta unos 2 o 3 mm. de la línea anocutánea en que la presión desciende bruscamente a cero. La representación esquemática es una meseta con la máxima elevación entre los 40 y 50 mmHg. y localizada en la mitad distal del canal. La zona de registro de la parte proximal se situa habitualmente entre 20 y 30 mmHg (Figura 26,27).

Actividad rítmica: En el extremo proximal del canal anorrectal además de una elevación de presión aparecen unas pequeñas ondulaciones conocidas con el nombre de fluctuaciones anorrectales. La amplitud de registro de estas ondas está comprendida entre 5 y 10 mmHg. Estas ondas no se registran continuamente, aparecen de forma discontinua. La duración y frecuencia es regular, estando comprendida la duración entre 5s y 7.5s y la frecuencia entre 8 y 12 min<sup>-1</sup>. A la parte proximal del canal anal caracterizada por la presencia de fluctuaciones anorrectales la llamamos "Zona de Automatismo". En

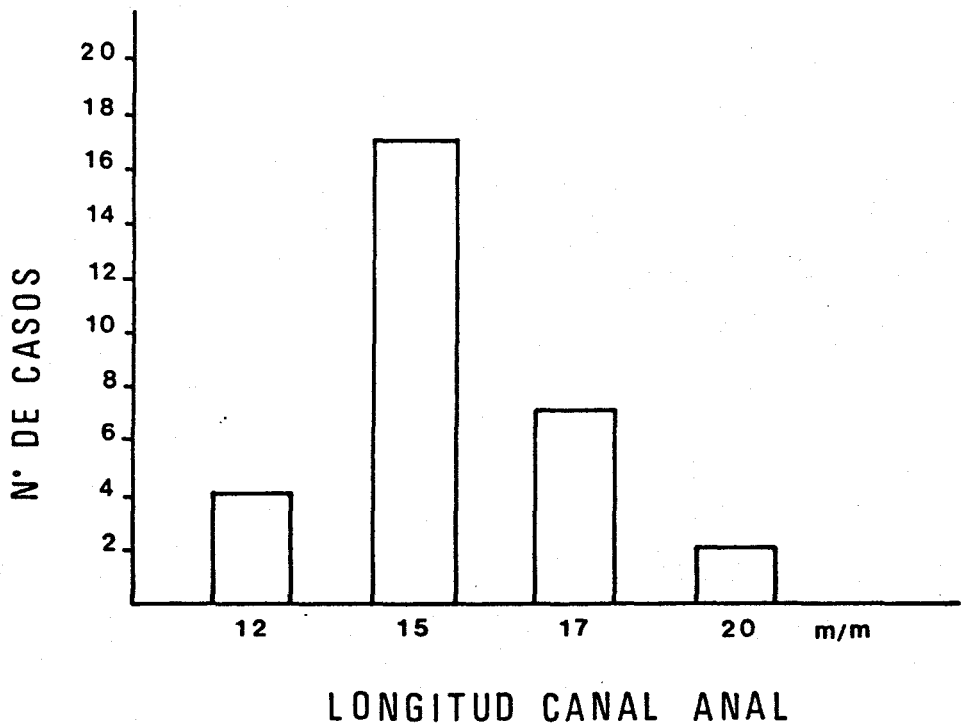
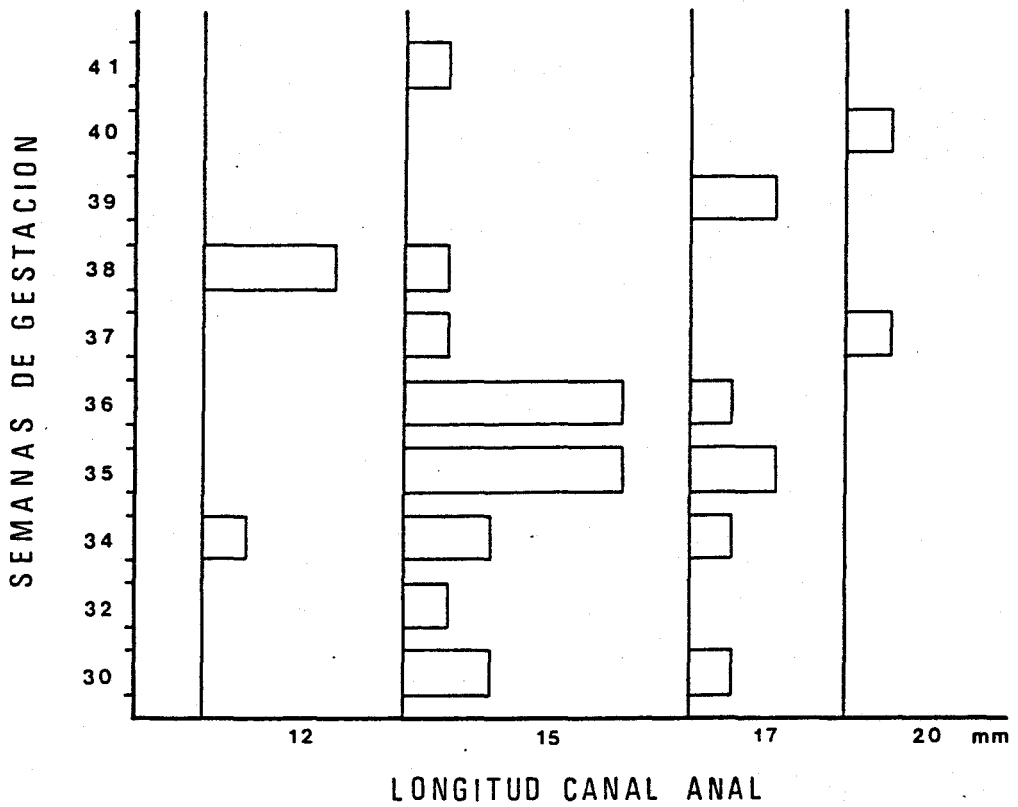
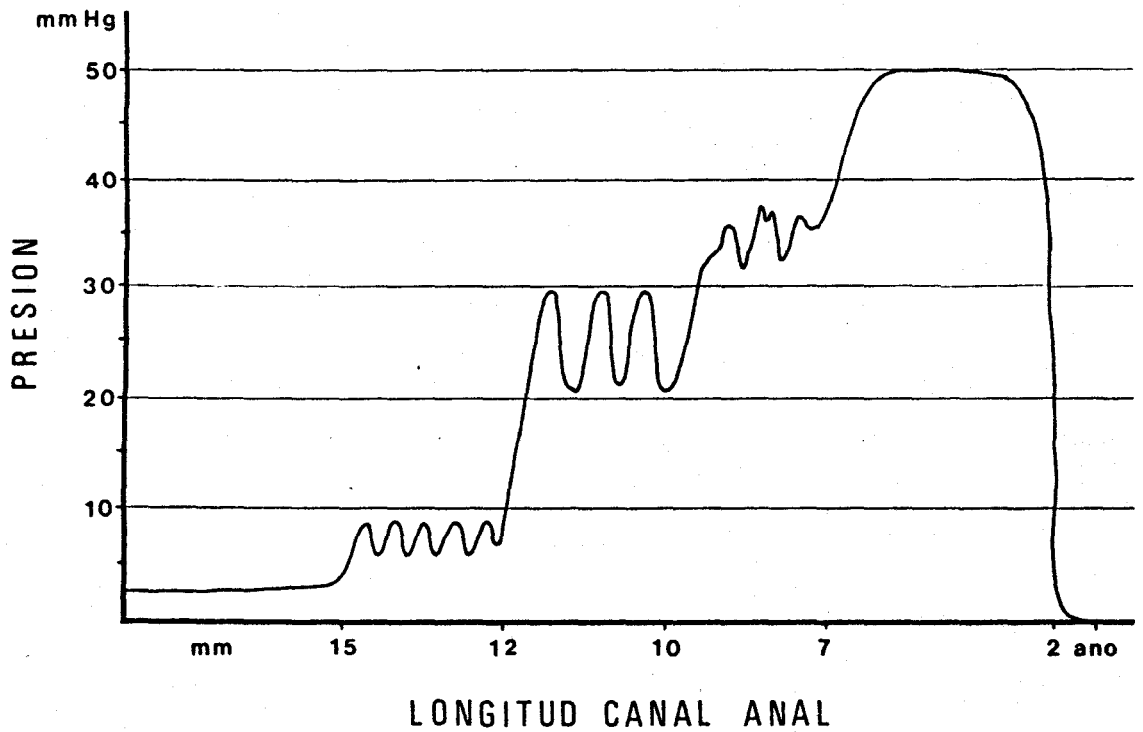
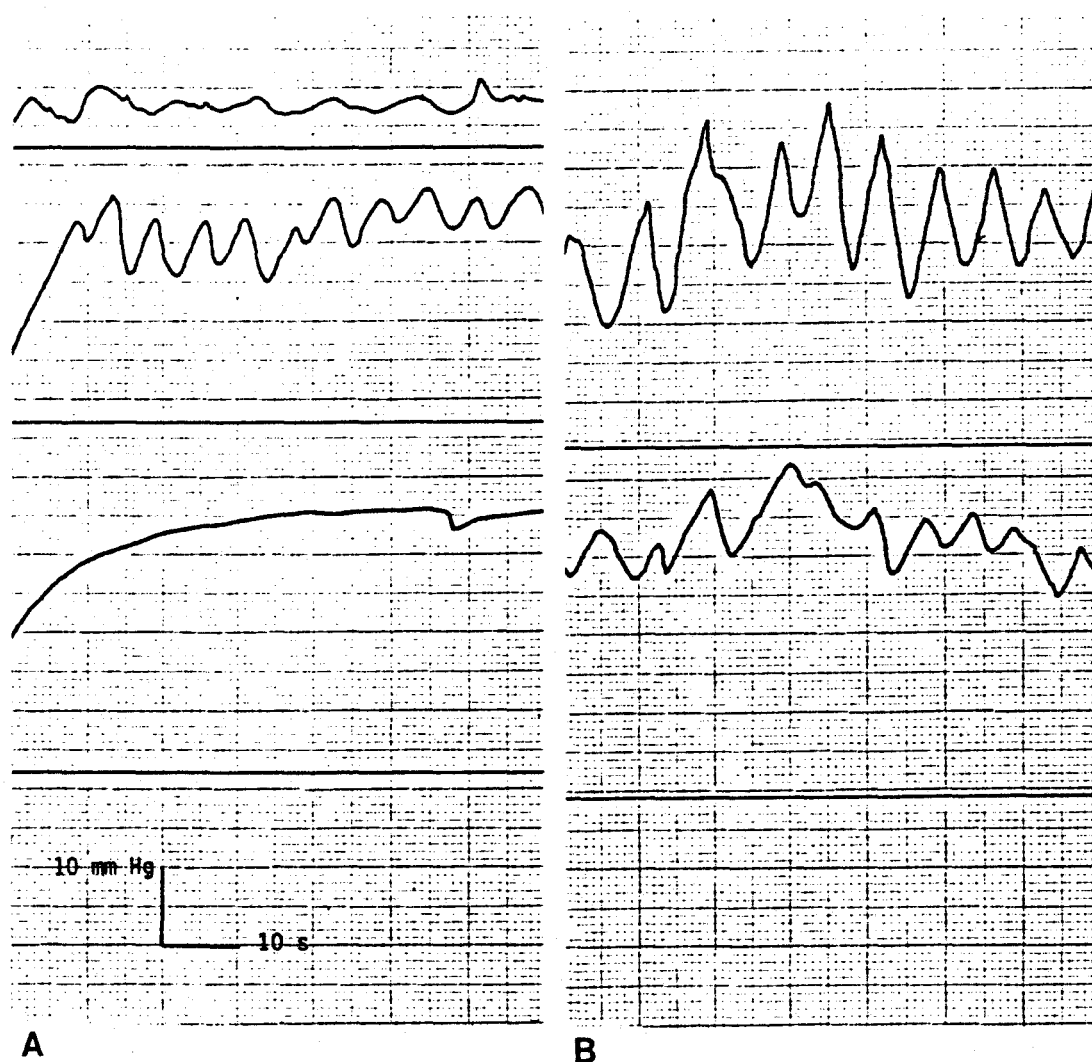


Figura 25, Arriba; relación entre la edad de gestación y la longitud manométrica del canal anal; nótese la falta de correlación entre ambos parámetros, Abajo; diagrama de distribución de frecuencias según la longitud del canal anal; oscila entre 12 y 20 mm y la más frecuente es de 15 mm.



*Figura 26.* Representación esquemática del tono y la actividad rítmica en diferentes segmentos del canal anal; el tono aumenta progresivamente desde el inicio del canal hasta 2 ó 3 mm de la línea anocutánea; la aparición de fluctuaciones de presiones anorrectales marca el inicio del canal anal, estas ondas aumentan sensiblemente en amplitud en dirección distal, se hacen luego irregulares y desaparecen en el tercio distal del canal anal. A la zona de fluctuaciones anorrectales le llamamos zona de *automatismo* y a la zona donde desaparecen zona *lisa*.



**Figura 27.** Registros de presión característicos de la actividad rítmica y del tono de distintos segmentos del canal anal en recién nacidos. A; el trazo superior marca las variaciones de presión rectales; el medio registra el inicio del canal anal con elevación de la presión y aparición de las fluctuaciones anorrectales; el inferior la zona distal lisa; el registro superior e inferior corresponden a registros tomados de dos puntos del canal anal separados 10 mm. En B; el registro superior recoge las fluctuaciones anorrectales en el tercio medio del canal anal donde la amplitud es máxima; el registro inferior, 5 mm más distal, muestra ondas irregulares características de la zona de transición entre la zona de automatismo proximal y la zona lisa distal. En todos los casos la línea recta continua marca el valor de presión cero.

dirección distal la duración de las ondas apenas sufre variación, en cambio la amplitud se duplica.

Siguiendo en dirección distal las fluctuaciones se hacen irregulares y desaparecen en la parte final; la denominamos "Zona Lisa". Mientras la contracción tónica aumenta en dirección distal hasta unos 2 o 3 mm de la línea anocutánea, la actividad rítmica se incrementa hasta la mitad del canal y desaparece en la parte distal (Figura 26,27).

### 1.4.3 Reflejo rectoesfinteriano

Manométricamente es una onda de relajación que se registra en toda la longitud del canal anal y que se desencadena al distender el recto. Hemos definido y estudiado los siguientes parámetros (Figura 28):

#### 1.4.3.1 Parámetros manométricos

Estímulo

I Intensidad: (cc de aire insuflado)

T Tiempo que se mantiene distendido el balón

Onda de fluctuación que precede al estímulo:

a amplitud en el pico de recuperación

b amplitud en el pico de relajación

ab curva de relajación

ba curva de recuperación

b' tiempo de relajación

c' tiempo de recuperación

a-b amplitud de la onda de fluctuación

b'+c' duración de la onda de fluctuación





Onda de relajación que sigue al estímulo; amplitudes:

- A al inicio de la onda
- B al pico de caída máxima
- C al pico de la 1ª onda de fluctuación posterior al estímulo
- R recuperación total. (R=A)
- D de "supracontinencia"

Onda de relajación que sigue al estímulo; tiempos:

- L latencia
- B' de relajación
- B'% al 63% de la relajación (63%A-B)
- C' de recuperación parcial
- C'% al 63% de la recuperación parcial (63%C-B)
- R' de recuperación total
- D' de supracontinencia
- B'+C' duración de la onda de relajación

Onda de relajación en la Zona Lisa

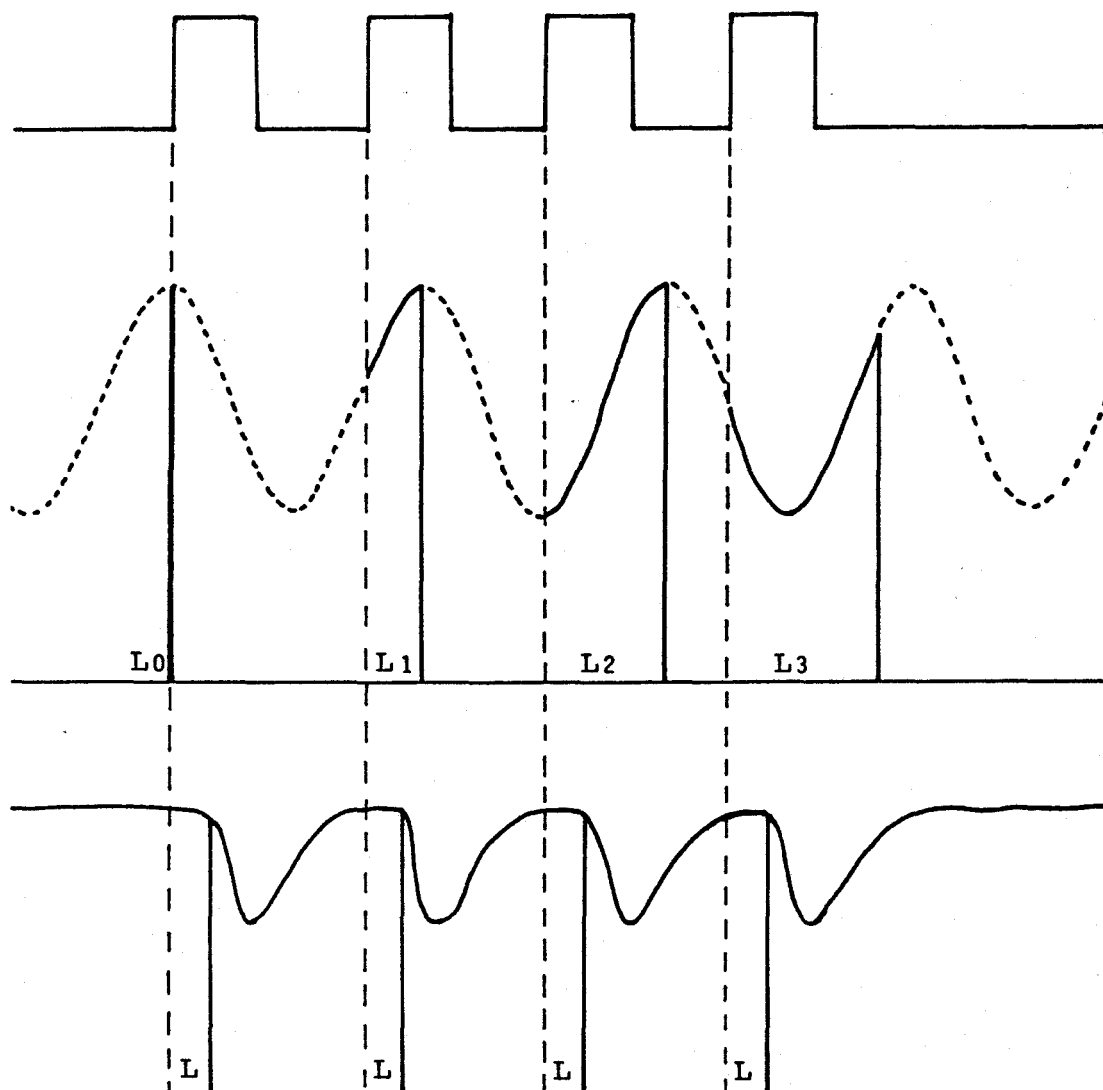
- R'% tiempo al 63% de la recuperación total (R=A)
- B'+R' duración de la onda de relajación
- C, C', C'% no existen en esta zona

Los 428 estímulos realizados han dado lugar a 686 registros de ondas de relajación, 511 en la zona de automatismo y 175 en la zona lisa (Figura 23 arriba). En la zona de automatismo en cada reflejo hemos hecho sobre la gráfica 14 mediciones 10 que corresponden al reflejo propiamente dicho y 4 a la onda de fluctuación que le precede; en la zona lisa cada onda de relajación ha supuesto 9 mediciones. En resumen hemos estudiado los 686 reflejos correspondientes a los 31 casos descomponiéndolos sobre la gráfica en 8.729 mediciones.

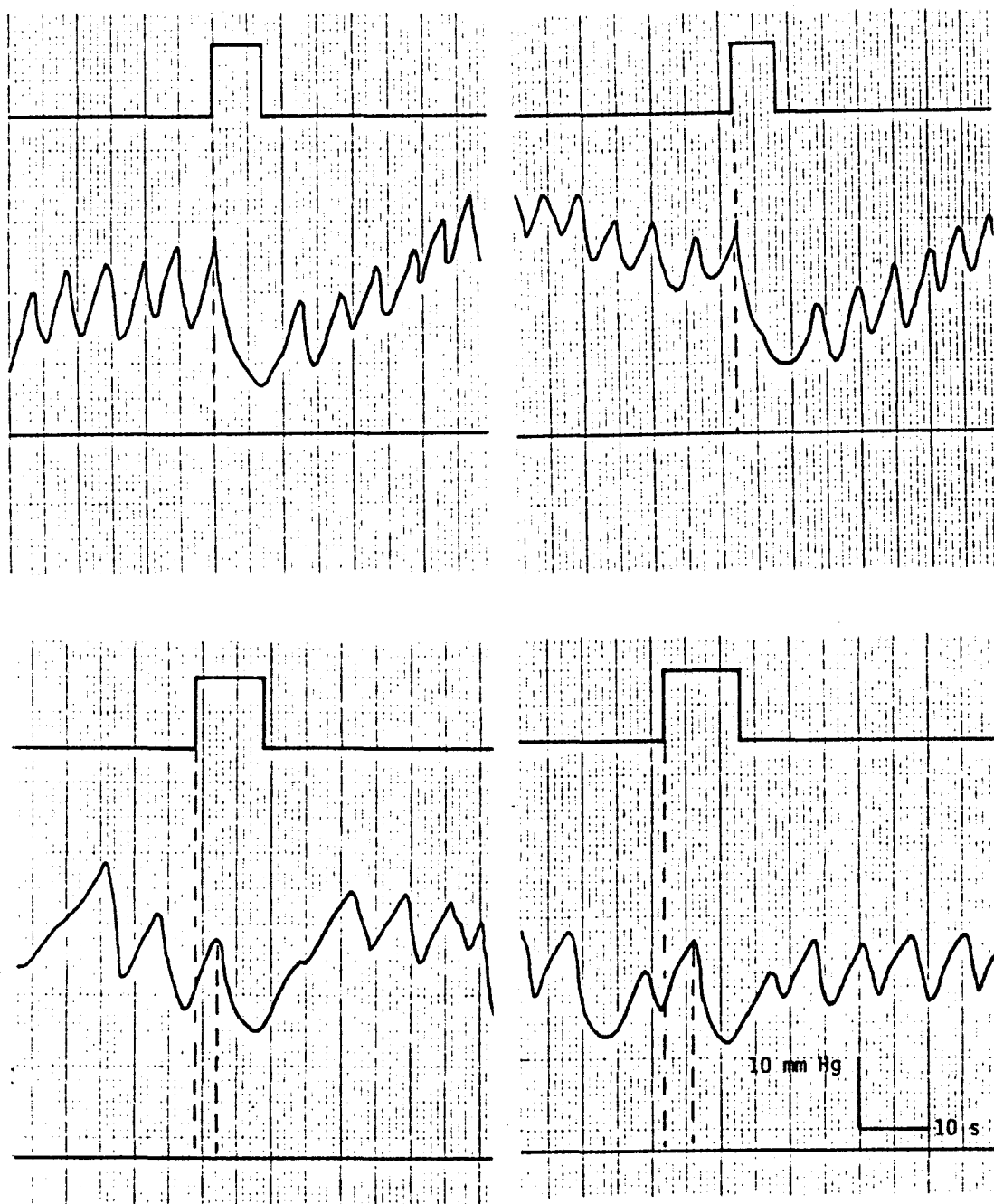
#### 1.4.3.2 Latencia

La latencia viene definida por el tiempo que tarda en iniciarse la caída de presión una vez producida la distensión rectal. En la zona de fluctuaciones anorrectales hemos registrado ondas de relajación prácticamente simultáneas con la distensión rectal y ondas en que la latencia ha sido 5s. En la zona de transición y en la zona lisa la latencia tiene un valor que oscila entre 2s y 3s (Figura 29). En la zona de fluctuaciones la latencia depende del momento de la onda de fluctuación que coincide con la insuflación del balón. Esta onda tiene dos picos de máxima y de mínima amplitud; la curva que une el pico de mínima con el de máxima le llamamos curva de recuperación; la curva que une el de máxima con el de mínima le llamamos curva de relajación. Si la distensión del balón coincide con la curva de recuperación el reflejo no se desencadena hasta que ésta no alcanza la amplitud máxima y el valor oscila entre 1s y 3s dependiendo de que incida cerca del pico o en el extremo más alejado (Figura 30 abajo). Si la distensión coincide con la curva de relajación el reflejo no se desencadena hasta que se alcanza una recuperación parcial, estando el valor de la latencia comprendido entre 3s y 5s (Figura 31 abajo). Cuando la distensión del balón coincide con el pico de amplitud máxima el reflejo es simultáneo con la distensión y la latencia es prácticamente cero (Figura 30 arriba). Cuando coincide con el pico de amplitud mínima el reflejo no se desencadena hasta que no se produce una recuperación parcial y el valor de la latencia está comprendido entre 3s y 4s (Figura 31 arriba). En la zona de transición y a causa de la irregularidad del trazado es en ocasiones difícil señalar con exactitud donde se inicia la onda de relajación y por lo tanto el valor exacto de la latencia, pero por lo general el valor de la latencia en esta zona oscila entre 2s y 3s (Figura 32).

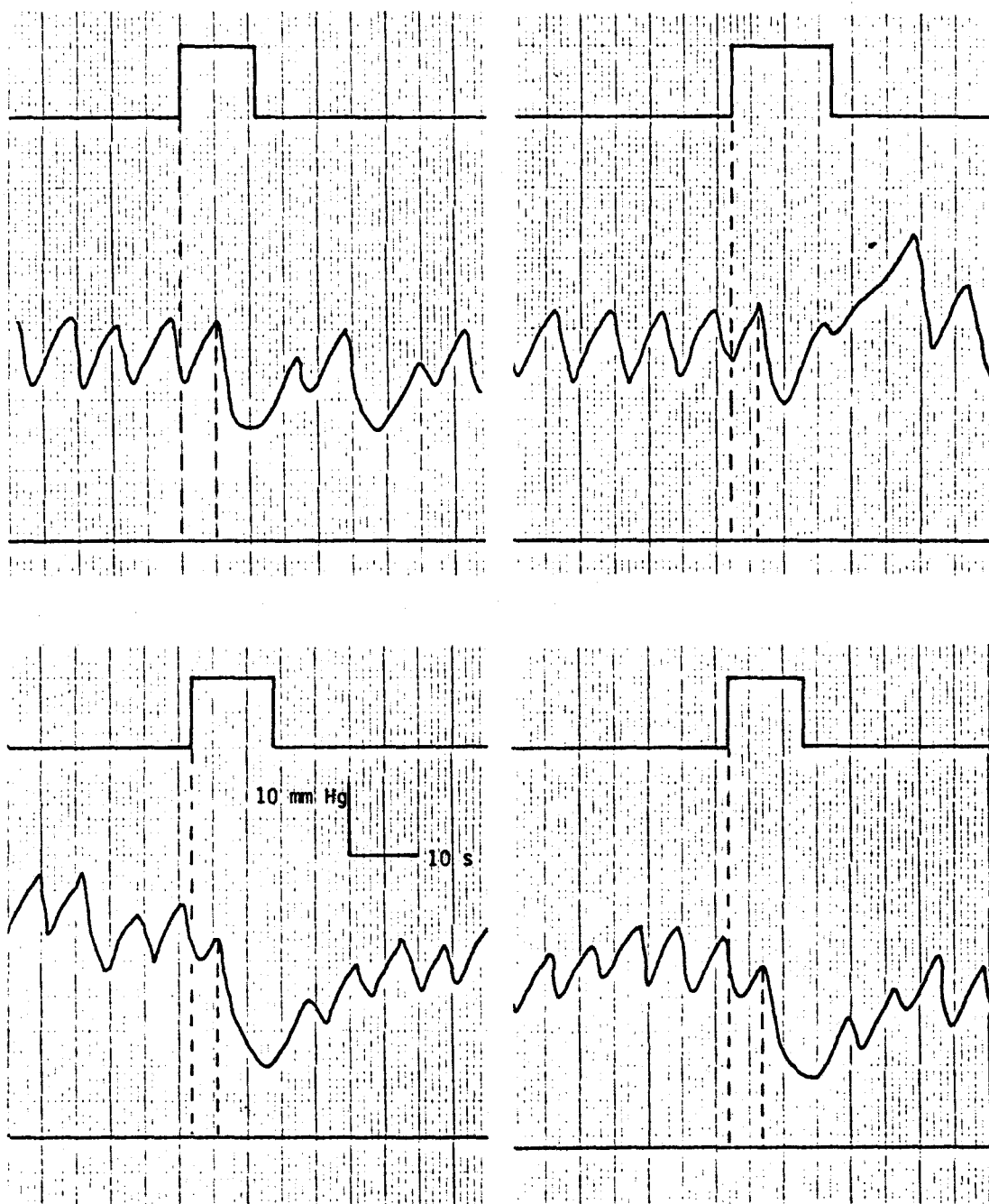
En la zona lisa el valor de la latencia es independiente del valor de la latencia en la zona de automatismo (Figura 33). Con dos tomas de presión una a nivel de la zona de automatismo y otra a nivel de la zona lisa la distensión del balón rectal provoca una onda de relajación en ambas zonas. Hemos agrupado los reflejos en la zona de automatismo atendiendo a sus valores de latencia (0,1,2,3,4,5). La latencia de los reflejos correspondientes en la zona lisa no sufre



*Figura 29.* Diagrama mostrando los cambios en la latencia de aparición del reflejo de relajación anorrectal en la zona de automatismo (trazo medio) y en la zona lisa ( trazo inferior) en relación con la aplicación del estímulo (trazo superior). En la zona de automatismo varía entre 0 y 5 s y depende de la onda de fluctuación que precede al reflejo; si el estímulo coincide con el pico de recuperación el valor de la latencia es 0 ( $L_0$ ); si coincide con la curva de recuperación el reflejo se desencadena cuando alcanza el pico de recuperación y el valor oscila entre 1 y 4 s ( $L_1$  y  $L_2$ ); si coincide con la curva de relajación no se desencadena hasta alcanzar una recuperación parcial y el valor oscila entre 3 y 5 s ( $L_3$ ). El valor de la latencia en la zona lisa es independiente del valor de la latencia en la zona de automatismo y su valor se mantiene prácticamente constante.



*Figura 30.* Registros obtenidos con la sonda de 4 canales en la zona de automatismo. *Arriba* los dos estímulos (intensidad umbral) coinciden con el pico de recuperación de la onda de fluctuación y la latencia de la respuesta de relajación es 0. *Abajo*, los dos estímulos (intensidad umbral) coinciden con la curva de recuperación de la onda de fluctuación que precede al reflejo. En el caso de la izquierda el valor de la latencia es 3 s y en el de la derecha 4 s, tiempo necesario para que la onda de fluctuación alcance el pico de recuperación máxima antes de producirse la respuesta de relajación.



*Figura 31.* El valor de la latencia en la zona de automatismo es función de la onda de fluctuación que precede al reflejo. *Arriba*, los dos estímulos coinciden con el pico de relajación y el reflejo no se desencadena hasta que se alcanza el pico de recuperación siendo las latencias de 4 s en la figura de la izquierda y 5 s en la de la derecha. *Abajo*, los dos estímulos coinciden con la fase de relajación de la onda de fluctuación desencadenándose el reflejo cuando la onda de fluctuación ha alcanzado una recuperación parcial; en la figura de la izquierda el valor de la latencia es 4 s y en la figura de la derecha 5 s.

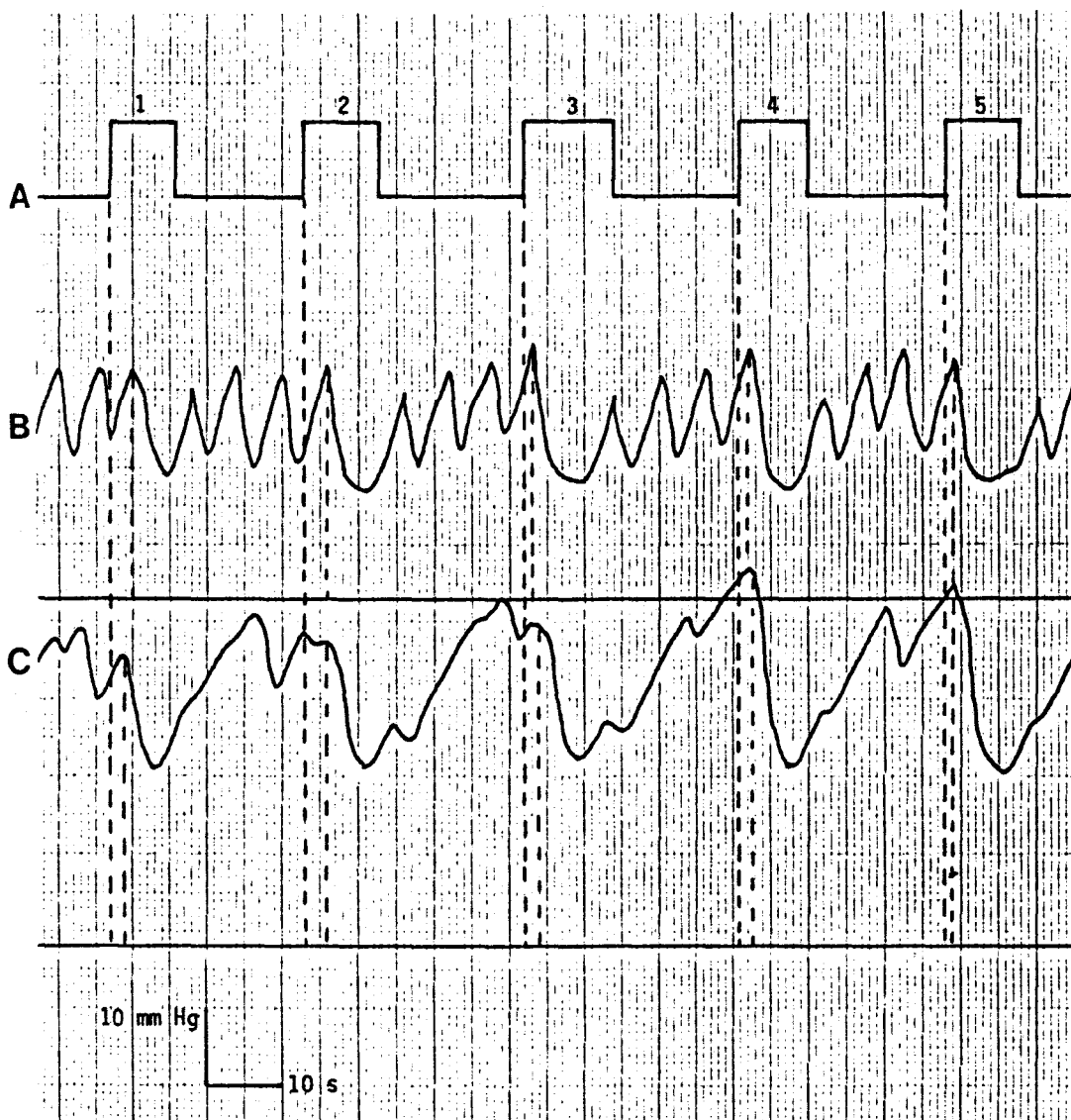
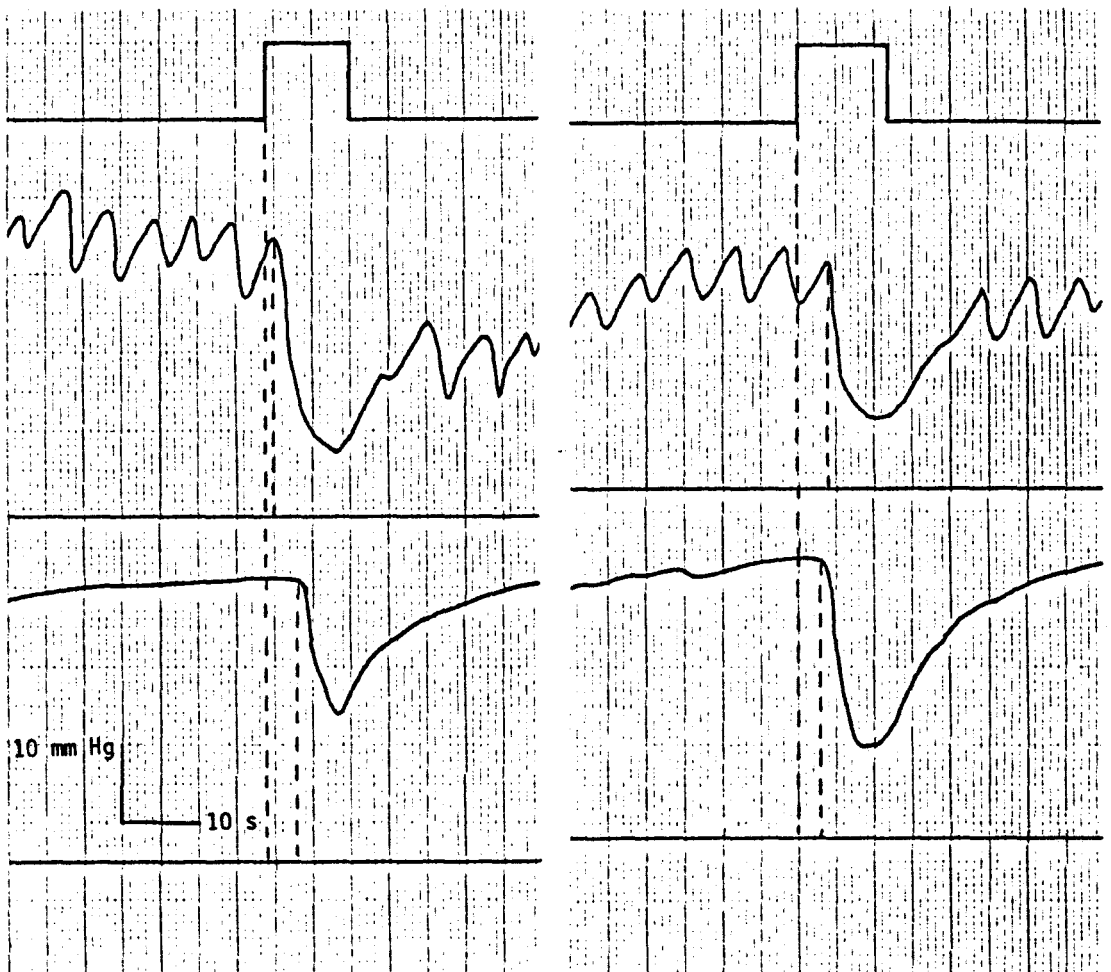


Figura 32. Registro que ilustra el valor de la latencia en la zona de transición entre la zona de automatismo y la zona lisa. El registro de presión en B corresponde a la zona de automatismo y el registro de presión en C a la zona de transición; el valor de la latencia en algunos estímulos parece seguir la norma de la zona de automatismo (estímulos 1-4-5) y en otros por el contrario se semeja a la zona lisa (estímulo 2). En A aparecen los estímulos aplicados.



*Figura 33.* Ilustra la latencia en la zona de automatismo (superior) y en la zona lisa (inferior). En la fig de la izquierda los valores de las latencias correspondientes alas zonas de atoatismo y lisa son 1 y 4 s respectivamente y en la figura de la derecha 4 y 3 s . La latencia en la zona lisa no depende de la latencia de la zona de automatismo y puede como en el segundo ejemplo tener un valor inferior. El valor de la latencia en la zona lisa del canal anal tiende a ser constante ( $3 \pm 1$  s) .



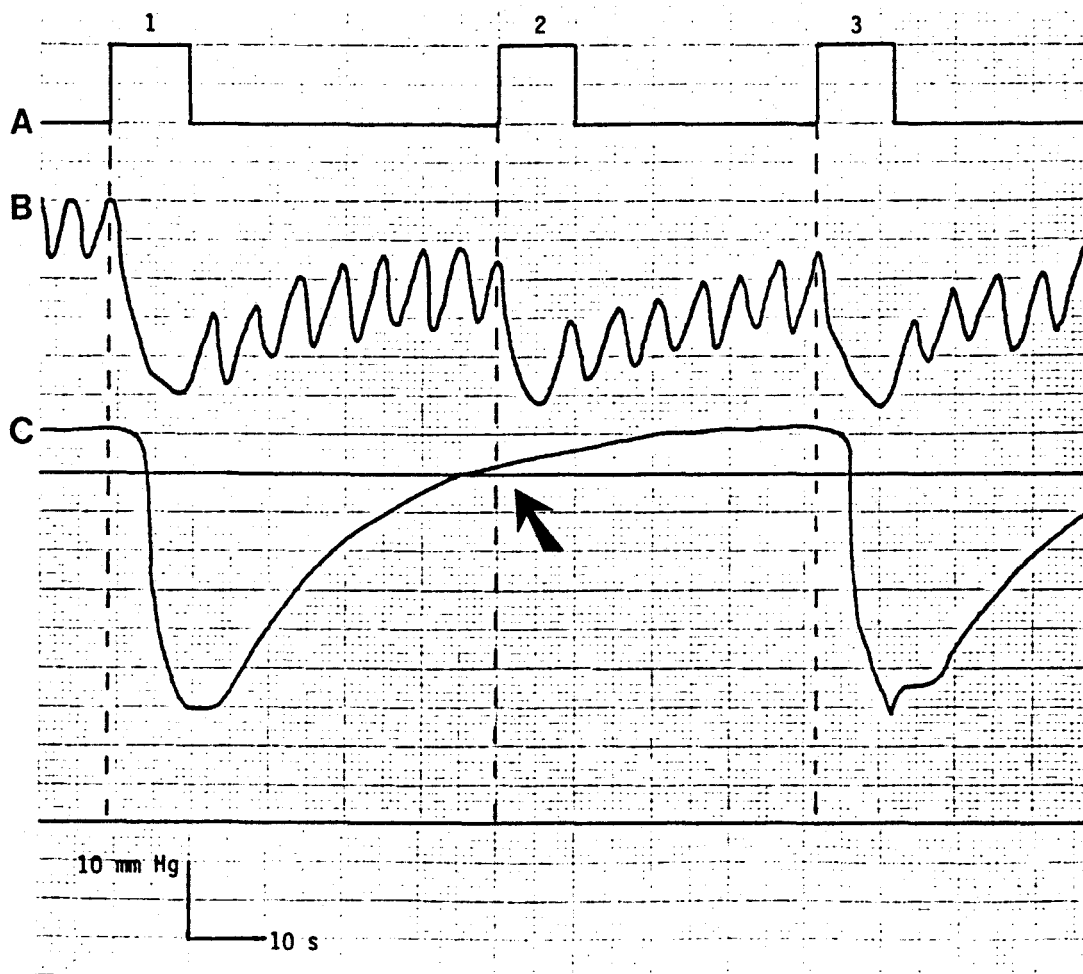
esta variación y tiende como en la zona de transición a ser fija comprendida entre 2s y 3s.

La latencia en la zona donde existe contracción rítmica depende del momento de la onda de fluctuación. En ausencia de ésta la latencia es constante. Con dos tomas de presión en zona de automatismo hemos comprobado que cuando la latencia del registro distal es menor que la latencia del registro proximal el reflejo se inicia antes en la zona distal. De la misma forma con una toma de presión en la zona de automatismo y otra en la zona lisa cuando la latencia de la onda de relajación de la zona lisa es menor que la latencia de la zona con contracción rítmica el reflejo se produce antes en la zona distal lisa que en la zona proximal de automatismo.

#### 1.4.3.3 Respuesta en la zona de automatismo

Zona de Automatismo Inicial: Esta zona se caracteriza por un gradiente de presión bajo y ondas de fluctuación de baja amplitud. Las diferencias entre la onda de relajación que sigue a la distensión rectal y la onda de fluctuación que precede al reflejo no son muy llamativas al menos en el registro gráfico. Comparándolo con la onda de fluctuación que le precede la amplitud al pico de caída máxima se incrementa en un 41% y la duración de la onda ( b' + c' ) se incrementa en el 71%.

Zona de automatismo distal: En esta zona el registro gráfico del reflejo es claro y evidente (Figura 34 B). La caída de presión de la onda de relajación se incrementa en 237% respecto a la onda de fluctuación que le precede y la duración de la onda en 186%. La duración de la onda se incrementa a expensas de b'. Nosotros entendemos que la onda de relajación finaliza en el pico de amplitud máxima de la primera onda de fluctuación posterior al reflejo. Podría considerarse que la onda de relajación dura hasta que la curva de recuperación no alcanza la presión previa al inicio de la onda de relajación. En este supuesto, en primer lugar no hay una sola onda porque existe la onda de relajación que sigue a la distensión rectal y ondas de fluctuación anorrectales que se inician antes de que se recupere la presión inicial, previa al estímulo. En segundo lugar el tiempo que tarda en alcanzarse la presión inicial tiene una variación



*Figura 34.* Ilustra las características del reflejo en la zona de automatismo (B) y en la zona lisa (C); las curvas de relajación son semejantes, aunque de mayor amplitud en la zona lisa; la curva de recuperación en la zona lisa es más lenta y refractaria a nuevos estímulos mientras no se alcanza la recuperación total. Nótese que el estímulo 2 (A) no desencadena el reflejo en la zona lisa al faltar 4 mm Hg para alcanzar la recuperación total.

considerablemente mayor que el tiempo al pico de la primera onda de fluctuación ( $c' = 5.56 \pm 0.5$  y  $r = 18.8 \pm 5.04$ ). Por esta razón y principalmente porque entendemos que el reflejo es únicamente la primera onda de relajación que sigue a la distensión rectal la definimos con los parámetros  $c$  y  $c'$ . Una vez alcanzada la recuperación inicial existe una fase en que la presión se eleva por encima de la presión inicial. Esta fase se conoce con el nombre de supracontinencia, tiene una amplitud media  $D = 30.25 \pm 4.26$

#### 1.4.3.4 Respuesta en la zona lisa

En esta zona el reflejo es una onda de relajación que finaliza cuando se alcanza de nuevo la amplitud inicial, la que había en el momento de distender el balón rectal (Figura 34 C). Existen diferencias cualitativas y cuantitativas respecto a la onda de relajación de la zona de automatismo distal. En el eje de amplitudes en la zona lisa no existe fase de supracontinencia posterior a la curva de recuperación. En el eje de abscisas el tiempo que la curva de recuperación tarda en alcanzar la presión inicial previa al reflejo es más largo en la zona lisa ( $R' = 39 \pm 8.8$ ) que en la zona de automatismo ( $R' = 18.8 \pm 5.04$ ).

El periodo de recuperación en la zona lisa es refractario a nuevos estímulos, así ante estímulos muy seguidos en la zona lisa no se produce una onda de relajación hasta que no se alcanza la recuperación total (Figura 34 C "flecha").

#### 1.4.3.5 Respuesta en la zona de transición

Participa de las características de la zona de automatismo distal y de la zona lisa. Tiene fase de supracontinencia, la curva de recuperación es más lenta que la de la zona de automatismo y no hemos observado periodo refractario.

#### 1.4.3.6 Características de la onda de relajación refleja en función de la Intensidad y duración del Estímulo.

El reflejo es proporcional a la intensidad del estímulo.

Existe un volumen mínimo de insuflación del balón rectal para desencadenar el reflejo, localizado entre 3.2 cc y 3.8 cc; estos volúmenes de insuflación se corresponden a unos diámetros en el balón rectal de 5.2 mm y 5.8 mm respectivamente.

Existe un volumen crítico de insuflación situado entre 6 cc y 7 cc que se corresponde con unos diámetros en el balón rectal de 17 mm y 18 mm; este volumen de distensión resulta molesto para el niño, a causa del tamaño reducido del canal anal, desencadenando repetidos intentos de expulsión de la sonda. Esto altera las condiciones de reposo y obliga a interrumpir el registro.

Para estímulos crecientes en el eje de los tiempos no existen variaciones significativas, en cambio la caída de presión (A-B) aumenta proporcionalmente a la distensión rectal.

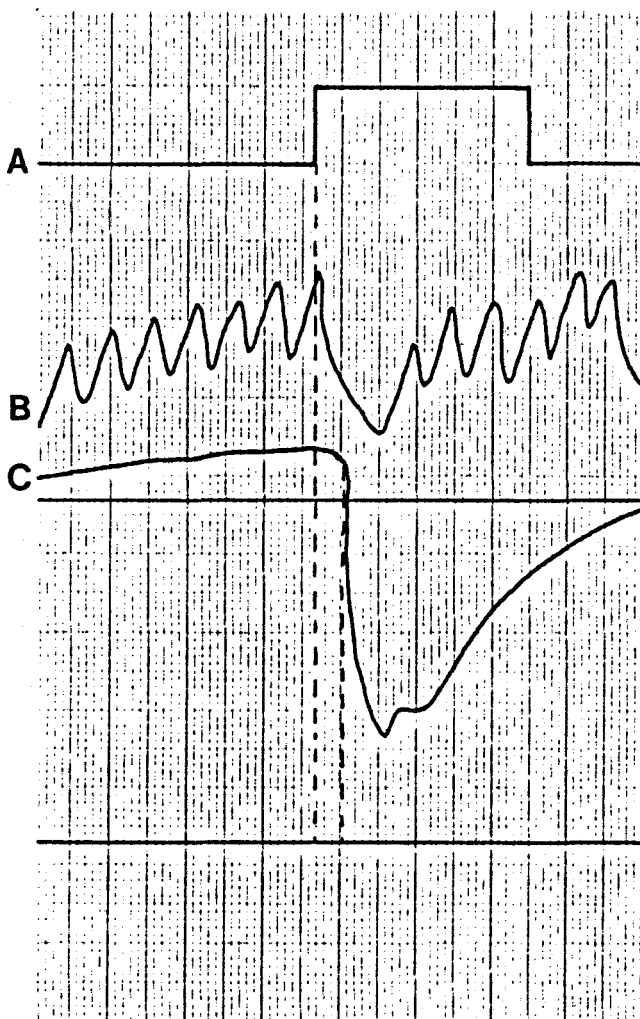
El reflejo es independiente de la duración del estímulo (Figura 35). La onda de relajación provocada por estímulos de la misma intensidad pero en los que hemos variado la duración desde 5s hasta 30s no presenta diferencias significativas.

#### 1.4.4 Demostración del reflejo: Estudio Estadístico

En los 31 casos estudiados se ha demostrado la presencia de reflejo rectoesfinteriano precedido y seguido de fluctuaciones anorrectales. En 17 casos se ha registrado simultáneamente en la zona de automatismo y en la zona lisa. Por lo tanto los 31 registros han sido demostrativos. La significación estadística (*t*-Student) de la caída de presión en la zona de automatismo, obtenida tras la aplicación del estímulo ha sido de  $p < 0.001$  en 25 casos, de  $p < 0.005$  en 4 casos y nula en dos casos.

En la zona lisa se han realizado 17 registros siendo la caída de presión significativa con  $p < 0.001$  en 15 casos,  $p < 0.005$  un caso y  $p < 0.002$  un caso (Tabla I).

Hemos aplicado un test estadístico de diseño de bloques P2V (BMDF) comparando los parámetros (a-b), b', c' entre la onda que precede al estímulo y la onda posterior a éste. Con este tratamiento estadístico se puede asegurar que en la población de respuestas estudiada en los diferentes casos las características de la onda previa al estímulo y las características de la respuesta refleja son significativamente diferentes ( $p < 0.00001$ ).



*Figura 35.* Adaptación del esfínter a estímulos prolongados. En A se muestra un estímulo que se mantiene durante 28 s ; el esfínter recupera el tono y las ondas de fluctuación a pesar de que continúa la distensión rectal (B y C).

TABLA

ZONA DE AUTOMATISMO							ZONA LISA			
EG	V	PRN	PC	SD	(a-b) basal	A-B ref	p<	a basal	A-B ref	p<
30	2	1820	31	42	12.6±3.09	16.3±2.35	ns	21.3±2.49	7.6±1.24	0.005
30	1	1650	26	43	10.1±3.08	21.5±2.72	0.001	50.4±1.28	19.4±5.8	0.001
30	7	1740	31	44	15.4±0.48	27.0±2.36	0.001			
32	6	2060	32	48	8.5±1.11	17.0±1.22	0.001	48.3±2.39	35.3±5.6	0.001
34	7	1990	31	43	9.3±1.90	18.7±2.20	0.001			
34	7	2230	35	45	11.8±1.34	26.2±7.08	0.001	68.0±7.27	19.7±3.49	0.001
34	7	2200	33	45	13.3±3.56	34.7±4.26	0.001	46.0±2.87	11.5±0.86	0.001
34	5	2170	30	42	12.2±2.93	35.3±4.08	0.001	44.7±5.34	20.8±6.65	0.001
35	7	2000	30	43	6.3±1.03	25.1±5.38	0.001			
35	6	2030	32	44	12.3±4.44	30.0±7.10	0.001			
35	3	2150	31	40	10.8±1.66	22.7±4.15	0.001			
35	2	2250	31	44	11.4±3.29	25.0±5.76	0.001			
35	3	1950	30	45	6.3±1.39	21.6±5.02	0.001			
35	4	1930	32	43	17.1±2.47	23.0±4.90	0.05	23.6±0.69	7.0±0.07	0.001
35	7	1900	32	40	15.0±1.89	34.6±8.66	0.005	44.8±4.79	11.6±1.35	0.001
36	3	2220	31	45	9.6±1.49	15.1±2.36	0.001	41.2±4.65	25.5±3.67	0.001
36	6	2150	31	47	7.0±2.32	20.1±1.80	0.001	29.6±1.74	15.8±2.08	0.001
36	2	2180	31	46	9.8±1.16	31.6±10.9	0.001	28.2±4.80	2.8±2.89	0.001
36	3	2090	30	45	11.0±0.89	17.0±1.41	0.001	44.2±4.53	24.0±0.63	0.001
36	3	2100	32	46	14.4±1.35	21.2±6.11	ns	49.0±2.60	27.6±2.24	0.001
36	7	2130	32	46	15.5±2.06	28.0±5.94	0.005			
37	6	1950	32	46	7.6±1.05	19.3±4.08	0.001	36.4±0.80	14.5±3.23	0.001
37	5	2080	32	45	10.3±1.24	39.3±3.70	0.001	40.3±6.94	14.0±4.96	0.02
38	3	2560	31	49	8.2±2.91	26.1±4.79	0.001			
38	3	2070	31	47	9.2±1.88	21.7±9.45	0.005			
38	1	2250	32	48	8.6±1.94	31.5±3.71	0.001			
38	6	1960	30	50	16.6±1.85	28.4±2.24	0.001			
39	4	2100	32	47	6.3±1.24	13.1±2.73	0.001			
39	6	1840	30	40	17.1±5.14	33.3±4.42	0.001	41.1±6.41	16.3±4.80	0.001
40	1	2100	32	47	16.0±0.81	36.0±5.35	0.001			
41	7	2200	34	46	16.1±2.80	41.4±2.91	0.001	62.3±8.60	20.3±7.66	0.001

EG= edad de gestación expresada en semanas. V= edad de vida (días).  
 PRN = peso de recién nacido (gramos). PC = perímetro craneal (cm).  
 SD = longitud (cm). (a-b) basal= amplitud de la onda de fluctuación  
 que precede al reflejo expresada en (mmHg). (A-B) ref= amplitud de la  
 onda refleja (mmHg). p< significación estadística.

## 1.5 Discusión

La idea general acerca de la manometría anorrectal en el periodo neonatal es la de un método inocuo pero de escasa utilidad<sup>60, 177, 179, 181</sup>. En este punto existen dos corrientes de opinión, la de aquellos que opinan que el neonato tiene una inmadurez muscular y nerviosa<sup>124</sup> y que el reflejo rectoanal está sujeto a un proceso de maduración que algunos concretan en una determinada edad de gestación<sup>171</sup>, edad de vida<sup>58</sup> o peso de recién nacido<sup>171</sup> y la de aquellos otros que argumentan que el problema de base con el neonato es un problema técnico<sup>162, 173, 174, 175</sup>.

Durante los primeros años nosotros utilizamos para la manometría anorrectal la sonda de minicámaras<sup>40</sup> (Figura 8) y comprobamos la escasa utilidad de este método en un elevado porcentaje de registros no demostrativos en el periodo neonatal. La colocación de la sonda es a menudo muy laboriosa y una vez en posición resulta molesta para el recién nacido lo que se traduce en repetidos intentos de expulsión de la sonda siendo difícil conseguir unas adecuadas condiciones de reposo. En nuestra opinión en ese momento y dejando a un lado las hipótesis sobre la maduración del reflejo, disponíamos de un método inadecuado para una edad determinada.

Abandonamos la sonda de minicámaras y empezamos a trabajar con el método de perfusión que utilizábamos para la manometría esofágica<sup>196, 197</sup>, empleando para la toma de presiones en el canal anal catéteres libres situados a distintas alturas<sup>58</sup>. La manometría esofágica la realizábamos con una sonda de tres vías fabricada por nosotros partiendo de tubos de distintos calibres y materiales. Disponíamos de cierta experiencia en la fabricación de sondas. Después de algunos intentos abandonamos los catéteres libres a causa de la dificultad que entrañaba mantenerlos fijos en una posición e iniciamos la fabricación de sondas de 4 canales con un balón de estimulación en el extremo y 3 canales para toma de presiones de diferentes diámetros y longitudes (Figura 9a y 9b). La sonda con la



que hemos realizado este trabajo está fabricada por nosotros y es similar en su estructura a la empleada por otros autores<sup>174, 175</sup>. Los datos manométricos que aportamos nos hacen pensar que a pesar de la similitud con otros métodos<sup>174, 175</sup> existe alguna diferencia cualitativa en el material que empleamos o cuantitativa en el diámetro de los catéteres o bien en el método en general que, aumentando la sensibilidad de registro nos han permitido precisar y ampliar los datos publicados sobre algunos parámetros manométricos.

Dejando a un lado la fabricación de la sonda, el montaje del método precisa los elementos básicos de una unidad de manometría. La calibración de los transductores y preparación y purgado de la sonda no requiere más de 10 minutos. Es por lo tanto un método asequible y sencillo (Figura 21).

Es un método inocuo. No requiere sedación. La tolerancia por parte del recién nacido es excelente. Procuramos hacer la exploración, en el caso de que el niño tenga alimentación oral, después de una de las tomas y hemos comprobado que el niño permanece dormido la mayor parte de la exploración que por término medio dura unas dos horas. No precisa ninguna preparación previa del canal anal. Se realiza comodamente dentro de la incubadora. Requiere la colaboración de un ayudante (Figura 22).

Es un método útil para el recién nacido incluyendo prematuros y BPEG. El objetivo principal de la manometría es la demostración de la presencia o ausencia de reflejo rectoesfinteriano. El registro de las fluctuaciones anorrectales propias del esfínter interno y la demostración del reflejo precedido y seguido de estas fluctuaciones se ha considerado hasta la fecha como requisito indispensable para considerar que el registro realizado es demostrativo<sup>176</sup>. Nosotros afirmamos que este método es útil porque los 31 estudios realizados en recién nacidos sanos elegidos al azar y todos los que hemos efectuado en neonatos con sospecha de Enfermedad de Hirschsprung hasta este momento con este método han sido demostrativos.

Sobre el momento de aparición del reflejo rectoesfinteriano existe alguna controversia. H.H. Nixon en 1968 atribuye la ausencia de reflejo rectoesfinteriano en recién nacidos y prematuros a inmadurez ganglionar y muscular<sup>174</sup>. A.M. Holschneider en 1976 y 1982 afirma que

sólo a partir del 12º día de vida la demostración del reflejo tiene valor diagnóstico<sup>58</sup>. Y. Ito en 1977 publica que el factor primordial en la aparición del reflejo es la edad de maduración (39sg) y el peso de recién nacido (>2500g)<sup>171</sup>. Otros en cambio, por observaciones aisladas, ponen en duda tal maduración y piensan que la demostración del reflejo en el periodo de recién nacido depende de problemas técnicos<sup>162, 173, 174, 175</sup>. Con el fin de aclarar este extremo nuestros sujetos experimentales cumplían las tres condiciones de presunta influencia sobre la aparición del reflejo: (a) edad de vida igual o inferior a 7 días (Figura 18), (b) 27 niños con edad de gestación inferior a 39 semanas (Figura 17), y (c) todos los sujetos con peso de recién nacido inferior a 2500 gramos (Figura 19).

En los 31 casos estudiados se ha demostrado la presencia de reflejo rectoesfinteriano. La caída de presión de la onda de fluctuación que precede al estímulo comparada a la caída de presión posterior a la distensión rectal ha sido significativa en todos los casos con  $p < 0.001$  en 28 casos y  $p < 0.005$  en 3 casos. Aplicando un diseño de bloques  $P_2V$  (BMDP) comparando la caída de presión, el tiempo de caída y el tiempo de recuperación entre la onda que precede al estímulo y la onda posterior a éste se puede asegurar que en la población de respuestas estudiada en los diferentes casos las características de la onda previa al estímulo y las características de la respuesta refleja son significativamente diferentes ( $p < 0.00001$ ) por lo tanto todo recién nacido independientemente de la edad de gestación, edad de vida y peso al nacimiento con ausencia de reflejo rectoesfinteriano es patológico y, o bien se trata de una Enfermedad de Hirschsprung o de una OFTRN<sup>124, 162, 163, 164, 165</sup>.

Parámetros manométricos. Todos los estudios han sido realizados en las mismas condiciones y por las mismas personas. El sujeto experimental no permite hacer un registro manométrico sistematizado igual para todos los sujetos con el mismo número de estímulos, el mismo abanico de intensidades y de duración del estímulo. Por el contrario cada sujeto tiene unas condiciones de registro distintas a todos los demás.

En los 31 estudios el objetivo principal era demostrar la presencia de reflejo rectoesfinteriano precedido y seguido de

fluctuaciones anorrectales. El análisis de estos registros lo exponemos a continuación:

Longitud del canal anorrectal. El extremo proximal del canal se marca desde el punto de vista manométrico por la aparición simultánea del tono basal y de la actividad rítmica. Esto se registra con una elevación de la presión respecto a la presión rectal de reposo y a la aparición de fluctuaciones anorrectales<sup>124,179</sup> (Figura 26,27). Si realizamos en el mismo sujeto varias retiradas de sonda comprobamos a lo largo de la prueba que este punto varía respecto al margen anocutáneo en valores que pueden alcanzar los 5mm. Cada vez que volvemos a introducir la sonda iniciamos el registro una vez conseguidas buenas condiciones de reposo, por lo cual debemos suponer que estas variaciones en la longitud del canal se deben a distintos grados de relajación y contracción del canal anal. Por lo general estas variaciones son pequeñas.

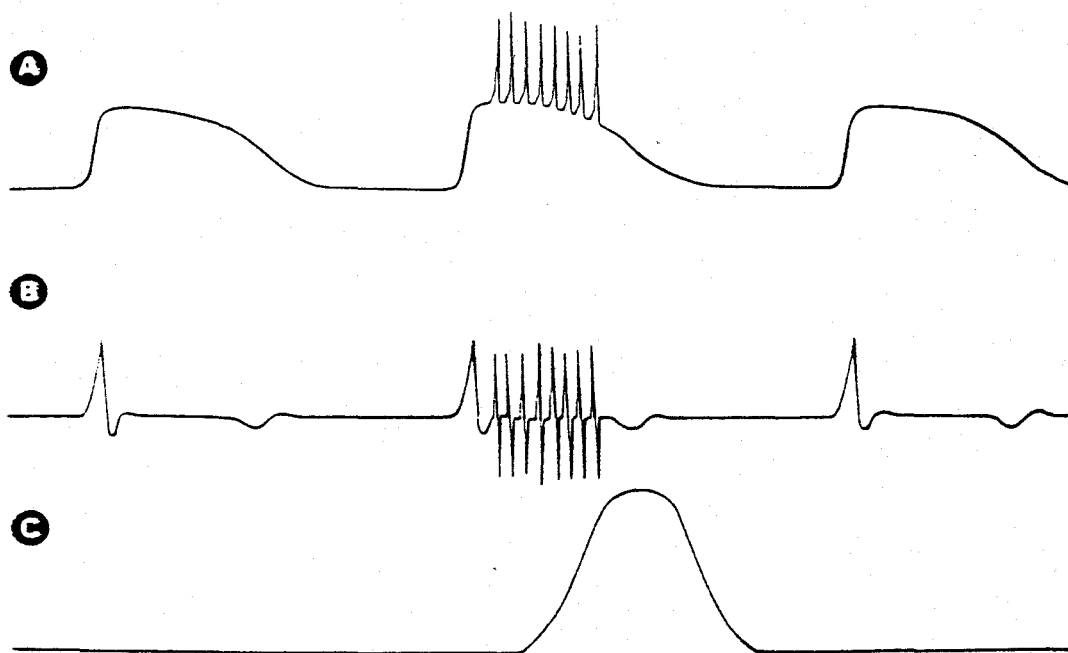
La longitud del canal anal en los recién nacidos es corta. Ha oscilado entre 12 y 20 mm siendo la más frecuente 15mm en el 55% de los casos (Figura 25 abajo). La longitud es independiente de la edad de gestación (Figura 25 arriba). Pequeños desplazamientos de la sonda al ser la longitud del canal anal tan corta implican registros en zonas, desde el punto de vista manométrico, muy distintas. Por este motivo era importante encontrar un método de medida que evitara el reflejo de defecación y/o expulsión de la sonda y que pudiera mantenerse fijo evitando cualquier desplazamiento. Aquí reside la ventaja principal de esta sonda sobre los catéteres individuales colocados a distintas alturas.

Tono basal. Se incrementa desde el extremo proximal del canal anal hasta 2 ó 3 mm del reborde anal (Figura 26). Similarmente la masa muscular del esfínter interno aumenta en dirección distal<sup>88</sup>. El estudio microscópico pone de manifiesto la ausencia de células y fibras intrínsecas en la parte distal del esfínter<sup>77,78,93</sup>, sólo hay fibras adrenérgicas y colinérgicas extrínsecas. Las fibras colinérgicas producen contracción<sup>109,110</sup> y las adrenérgicas al faltar las células ganglionares y actuar directamente sobre la fibra muscular son también excitadoras<sup>88</sup>. Por todos estos motivos se explica que

exista a nivel del esfínter interno un aumento de tono en dirección distal.

Actividad rítmica. Es independiente del tono y una propiedad característica de la fibra muscular lisa visceral. Es independiente de la inervación intrínseca y extrínseca<sup>202</sup> aunque modulada por éstas. Implica la presencia dentro de la masa muscular del esfínter interno de fibras musculares lisas autoexcitables, produciendo potenciales de acción de forma espontánea. Una vez lograda la repolarización de cada potencial de acción, al cabo de algún tiempo, se vuelve a producir una autoexcitación. Esta despolarización lenta ha sido denominada de diferentes maneras como *ondas lentas*, *potencial de marcapaso*, *actividad eléctrica básica (BER)* y *potencial de control eléctrico*; siendo las más comunes las tres primeras. Eventualmente, durante la despolarización puede aparecer uno o varios potenciales de acción en forma de brote (Figura 36). No obstante en el colon, recto, rectosigma y canal anal pueden aparecer anomalías en la generación de esta actividad eléctrica o en su relación con las ondas de mecánicas de contracción <sup>203,204</sup>.

La traducción manométrica de la actividad rítmica del esfínter interno es el registro de las fluctuaciones anorrectales<sup>40,59,95</sup>. Por otro lado, un registro se considera demostrativo si el reflejo va precedido y seguido de fluctuaciones anorrectales. Siempre se ha asociado esfínter interno y fluctuaciones anorrectales<sup>40</sup>. Así la aparición de fluctuaciones y la elevación de presión marcan tanto el extremo del canal como el inicio del esfínter interno. El registro de la actividad rítmica es periódico<sup>124</sup> y los intervalos en los que no se registran estas ondas son irregulares; de la misma forma que el tiempo durante el cual se registran es también variable. Por el contrario, las características morfológicas de las ondas de fluctuación son constantes. En dirección distal tanto la duración como la frecuencia no sufren una variación apreciable sin embargo la amplitud se incrementa progresivamente. Las ondas se hacen irregulares (Figura 27 b abajo) y desaparecen en la parte distal del canal (Figura 27 a abajo). Mientras el tono basal se incrementa en dirección distal la actividad rítmica aumenta hasta la parte media y desaparece en el tercio distal (Figura 26).



*Figura 36.* Diagrama para mostrar la relación entre las ondas eléctricas lentas, los brotes de espigas o potenciales de acción y la contracción mecánica en el colon. A; Registro electrofisiológico intracelular de una célula muscular lisa, B; Registro extracelular de la misma célula, C; Registro de la tensión desarrollada por la contracción muscular. (Tomado de Johnson LR, 1981)

Una hipótesis posible es que el esfínter interno ocupara la longitud de registro de fluctuaciones anorrectales y que la parte distal del canal en que desaparecen estuviera desde este punto de vista manométrico bajo la influencia del esfínter externo. Sabemos que la mayor contribución al tono del canal anal la ejerce el esfínter interno<sup>78</sup>; no es lógico pensar que en la parte distal, donde precisamente el tono basal es más elevado, la influencia primordial recaiga sobre el esfínter externo.

Otra hipótesis es que dentro de la masa muscular del esfínter interno exista en dirección distal una variación morfológica caracterizada por el incremento primero y progresiva desaparición después de fibras autoexcitables.

Reflejo rectoesfinteriano. Es una onda de relajación refleja en toda la longitud del canal anal que se desencadena al distender el recto<sup>97, 98, 99, 100</sup>. En la zona del canal anal donde existe actividad rítmica la onda de relajación refleja es similar a la onda de fluctuación que le precede con una caída de presión y duración mayores. Definir el reflejo como una caída de presión y desaparición de las fluctuaciones no es incorrecto pero realmente no desaparecen las fluctuaciones lo que ocurre es que el reflejo es una onda de relajación y recuperación con una amplitud y duración significativamente aumentada ( $p < 0.001$ ) respecto a la onda de fluctuación que le precede. Para afirmar esto nos basamos en las medidas realizadas sobre las gráficas de las ondas de fluctuación que preceden a cada reflejo y que hemos definido con 4 valores (Figura 28): amplitud máxima (a) amplitud mínima (b) ambas con respecto a la línea de presión cero; la diferencia (a-b) nos da la amplitud de la onda. El tiempo desde a hasta b es el tiempo de relajación (b') y el tiempo desde b hasta a el de recuperación (c'). La duración de la onda es c'+b'. Para definir la curva de la onda de relajación correspondiente al reflejo hemos precisado añadir varios parámetros; en el eje de amplitudes y en la zona de automatismo (C) es la amplitud al pico de la primera onda de fluctuación después del reflejo y (D) la máxima amplitud que se alcanza después del reflejo. En el eje de los tiempos y con el objeto de precisar la curva de relajación y la curva de recuperación hemos añadido un punto intermedio que llamamos B' y

C' y que es el tiempo que tarda en alcanzarse el 63% de la amplitud de relajación y de recuperación.

Hemos definido la latencia (L) como el tiempo transcurrido desde que se distiende el balón hasta que se inicia la caída de presión correspondiente al reflejo, (R) al tiempo que tarda en alcanzarse la presión inicial y (D') el tiempo que tarda en alcanzarse la amplitud máxima. Esto ha supuesto realizar 8738 mediciones a lo largo de los registros obtenidos. Obviamente existe un margen de error en un número tan alto de mediciones, pero si tenemos en cuenta que en el eje de las amplitudes una división horizontal de la gráfica equivale a 1mmHg y en el eje de los tiempos una división vertical de la gráfica a 1s toda esta serie de mediciones pueden considerarse laboriosas pero el margen de error es muy pequeño.

Hemos realizado más registros en la zona de fluctuaciones anorrectales porque la propia definición del reflejo afirma que una gráfica es demostrativa si el reflejo va precedido y seguido de fluctuaciones anorrectales<sup>124, 179</sup> (Figura 23). Por este motivo hemos situado las tomas de presión con preferencia en la zona de automatismo. La mayor información de nuestros registros la hemos obtenido con una toma de presión en la zona de fluctuaciones y otra en la zona lisa distal. El inconveniente de una onda de relajación en la zona lisa es precisar si esta onda se debe al reflejo o a un pequeño desplazamiento de la sonda. Esta duda no se plantea en nuestros casos primero porque registramos simultáneamente a dos niveles en la zona de automatismo y en la zona lisa y segundo porque evitamos el desplazamiento de la sonda.

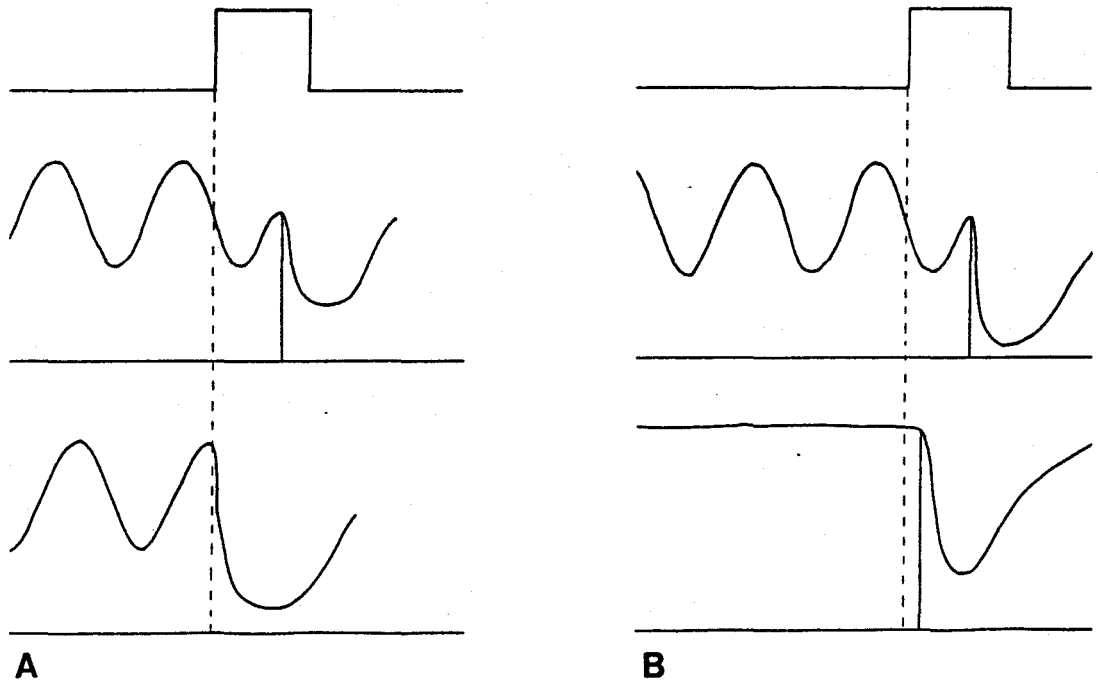
El estudio de la latencia nos ha permitido profundizar en la fisiología del reflejo rectoesfinteriano. La latencia es el tiempo transcurrido desde que se distiende el balón rectal hasta que se inicia la onda de relajación refleja en el esfínter interno. Existen contadas referencias en la literatura sobre este parámetro (Figura 29). Para Bowes la latencia del reflejo rectoesfinteriano tiene un valor constante ( $1,8 \pm 0.15$  seg)<sup>175</sup>. Nosotros hemos realizado un estudio exhaustivo de este parámetro y nuestros resultados no sólo ponen en entredicho la afirmación de Bowes sino que además clarifican algunos aspectos de la fisiología del reflejo rectoesfinteriano.

La latencia no es constante como afirma Bowes en toda la longitud del canal anal. En este canal se diferencian dos zonas, una proximal caracterizada por la presencia de fluctuaciones anorrectales y otra distal donde estas desaparecen y a la que hemos llamado zona lisa. En la zona de fluctuaciones la latencia es cero, (se denomina valor cero de latencia cuando esta no es medible en el rango de tiempo reflejado en las gráficas), cuando la distensión del balón rectal coincide con el pico de recuperación de la onda de fluctuación independientemente de la distancia al ano (Figura 30 arriba); por lo tanto la transmisión del reflejo en la zona de automatismo es instantánea en toda su longitud. Si la distensión del balón rectal coincide con la curva de relajación de la onda de fluctuación, el reflejo no se desencadena hasta que se alcanza una recuperación parcial, oscilando el valor de la latencia entre 4 y 5 s (Figura 31 abajo). No podemos asegurar que este periodo de retraso en la latencia corresponda a un periodo refractario porque todos los estímulos aplicados han durado un periodo mayor a éste y una vez alcanzada la recuperación parcial, como aún permanece el estímulo el reflejo se desencadena.

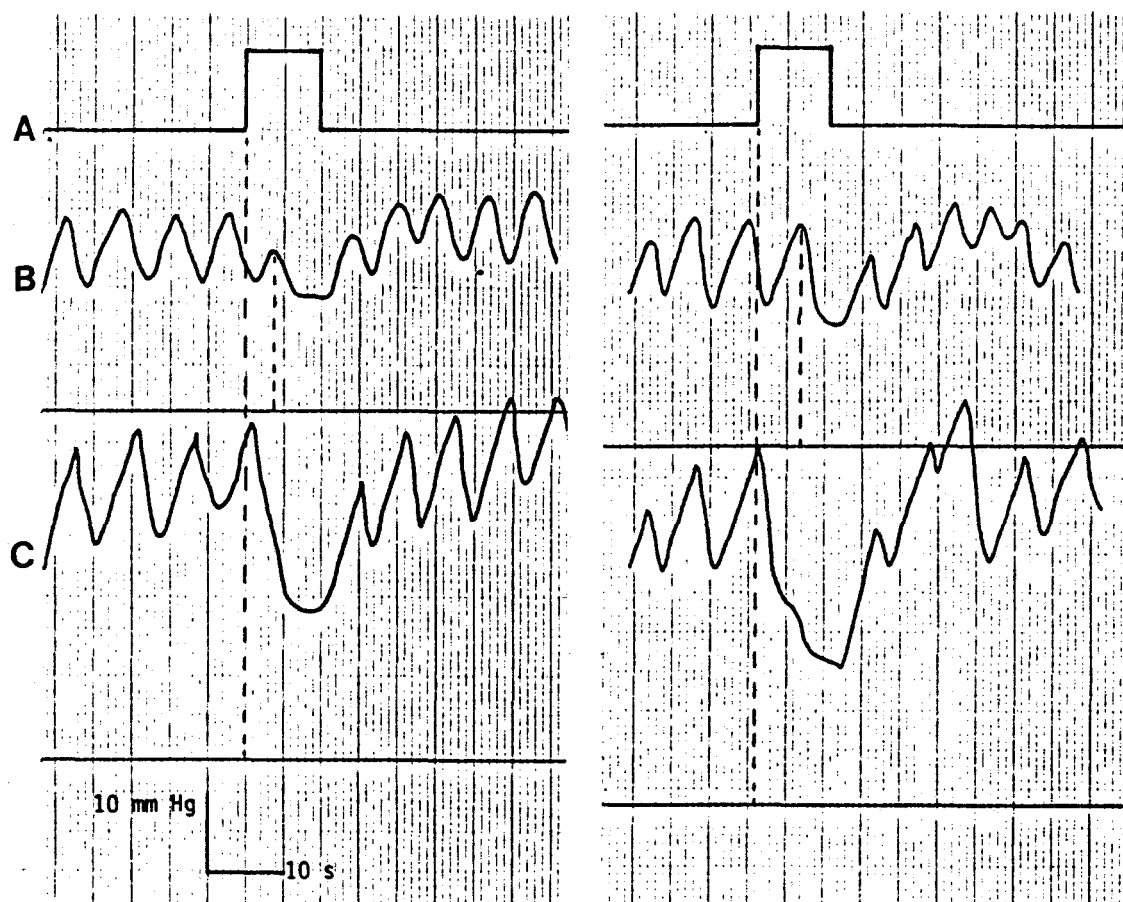
De modo similar cuando la distensión del balón rectal coincide con la curva de recuperación de la onda de fluctuación el reflejo no se desencadena hasta que se alcanza el pico de recuperación oscilando el valor de la latencia entre 1 y 3 s dependiendo de que la distensión rectal coincida con un punto más próximo o más alejado al pico de recuperación (Figura 30 abajo). Basándonos en estos datos podemos entonces afirmar que el efecto de la estimulación rectal o la transmisión del mismo alcanza de forma simultánea y prácticamente instantánea toda la longitud de la zona de fluctuaciones anorrectales, es decir la mitad proximal del canal anal, sin embargo, el reflejo mecánico de relajación no se manifiesta hasta que la curva de recuperación de la onda de fluctuación está en el pico o próxima al mismo.

Con dos tomas de presión en la zona de fluctuaciones, con 5 mm de separación entre ambas, hemos comprobado que cuando el valor de la latencia en la toma de presión distal es inferior al valor de la latencia de la toma proximal el reflejo desencadenándose, por tanto, antes en la toma distal que en la toma proximal (Figuras 37,38,39).

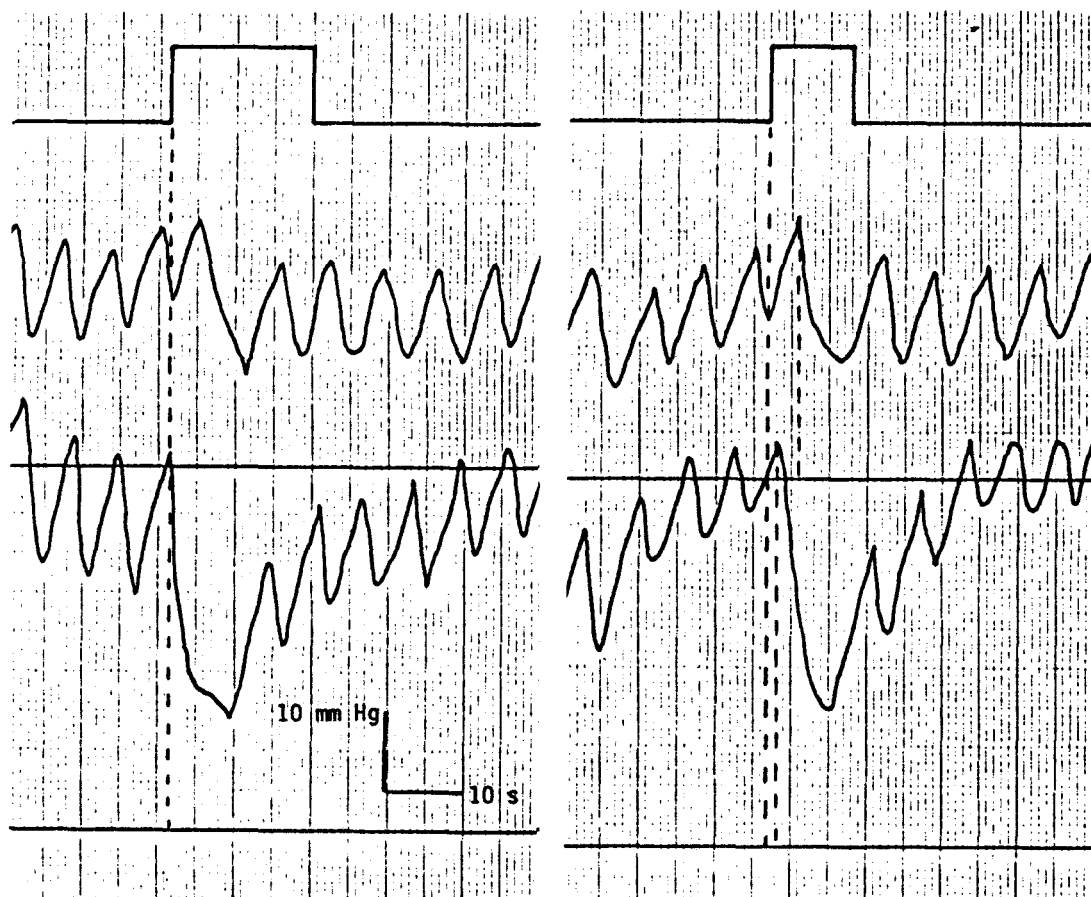




*Figura 37.* Diagrama para demostrar que el reflejo se desencadena de forma individual e independiente en cada nivel del canal anal. No es una onda de relajación que se inicia en el extremo proximal del canal anal y se propaga en dirección distal a lo largo del mismo. En A se muestra dos esquemas de registros correspondientes a zonas de automatismos del canal anal separadas 5 mm entre sí (el trazo inferior es el más distal). En B el esquema de registro superior pertenece a la zona de automatismo y el inferior a la zona lisa (más distal); ambos registros están tomados en localizaciones separadas 5 mm. Para más información, véase texto.



*Figura 38.* Peculiaridades de las características de propagación del reflejo anorrectal registrado con la sonda de cuatro vías según la técnica descrita en el texto. A, estímulos. B, registro manométrico de la zona de automatismo proximal. C, registro manométrico de la zona de automatismo distal. Nótese, la anticipación de la respuesta en la zona más distal a la aplicación del estímulo.

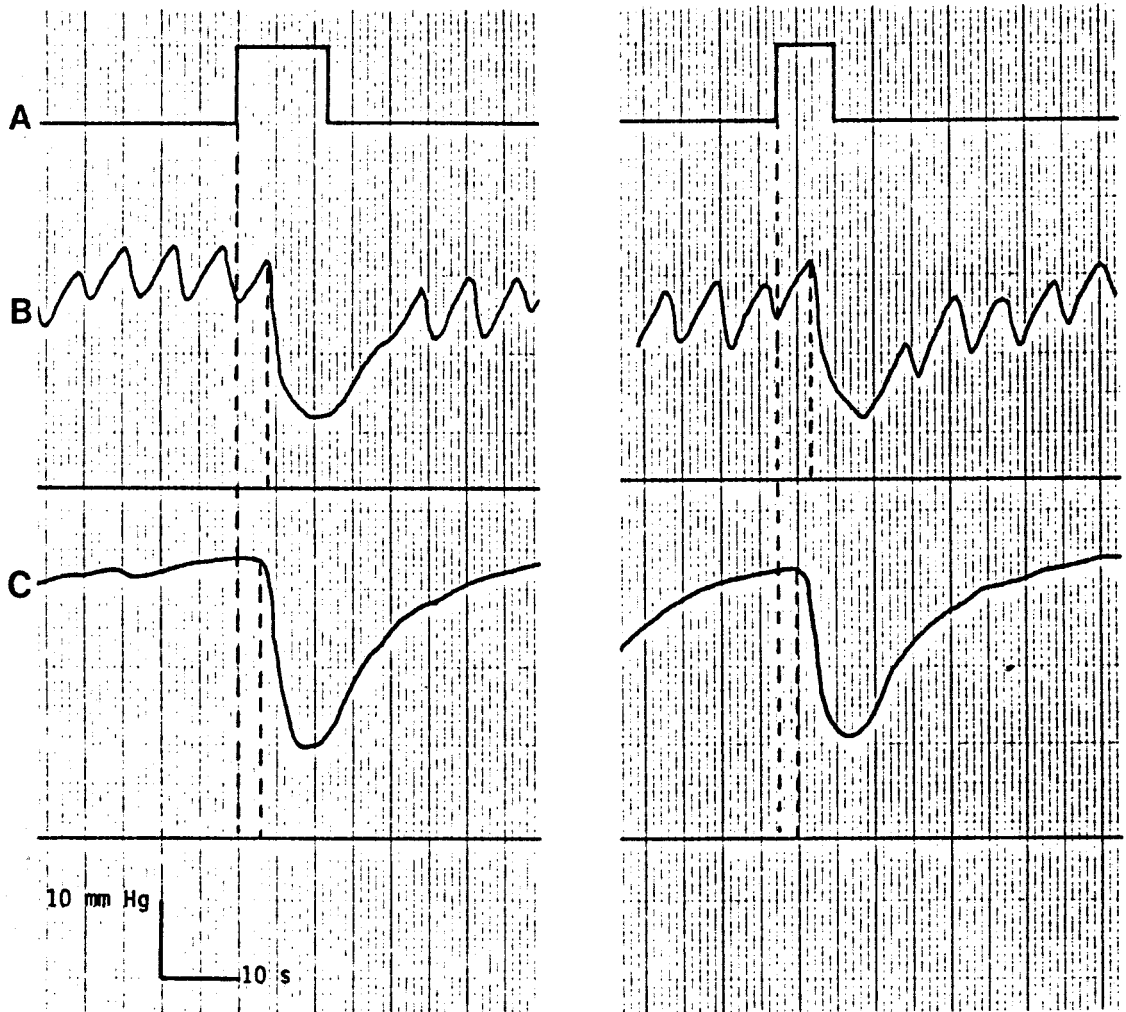


*Figura 39.* Registros en la zona de automatismo; las latencias en la zona de registro proximal son 3 y 4 s y en la zona de registro distal 0 y 1 s, demostrando que en la zona de automatismo el reflejo se desencadena en cada nivel de registro independientemente y en función del instante de la onda de fluctuación que coincide con el estímulo en ese nivel. Obsérvese que la duración del estímulo no afecta al valor de la latencia ni a la amplitud de la respuesta.

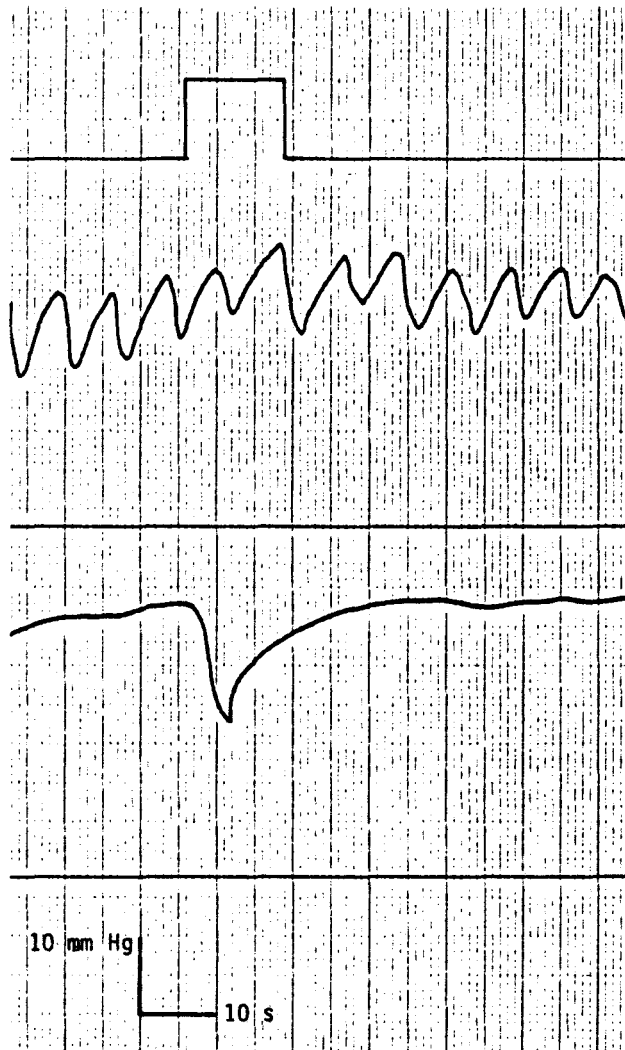
Esta aparente paradoja nos permite afirmar que el reflejo rectoesfinteriano en la parte proximal del canal anal no es una onda de relajación propagada en dirección distal.

Colocando una toma de presión en el recto y otra a nivel del esfínter Schuster<sup>194</sup> demostró que al distender el recto no había variación de presión a nivel rectal mientras que a nivel del esfínter se desencadenaba una onda de relajación, de esta forma demostró que el reflejo no era una onda de relajación propagada desde el recto sino un verdadero reflejo intramural cuyas conexiones corren a través de las células ganglionares en el plexo mientérico<sup>56, 179</sup>. Nosotros colocando dos tomas de presión en la zona proximal del canal anal y mediante el estudio de la latencia de la onda de relajación provocada por la distensión rectal hemos demostrado que el reflejo rectoesfinteriano no es una onda de relajación refleja que se inicia en el extremo proximal del esfínter y se propaga luego en dirección distal. Si así fuera nunca podríamos registrar valores de latencia en la toma de presión distal inferiores a los valores de la toma de presión proximal, hecho que hemos comprobado en múltiples estímulos (Figuras 38,39). Por lo tanto afirmamos que en la mitad proximal del canal anal, caracterizada por la presencia de fluctuaciones anorrectales, el reflejo a través del plexo mientérico alcanza de forma prácticamente instantánea (no mensurable en nuestro registro) toda la longitud de la zona y que posteriormente la onda de relajación se desencadena dependiendo del momento de la onda de fluctuación en cada nivel.

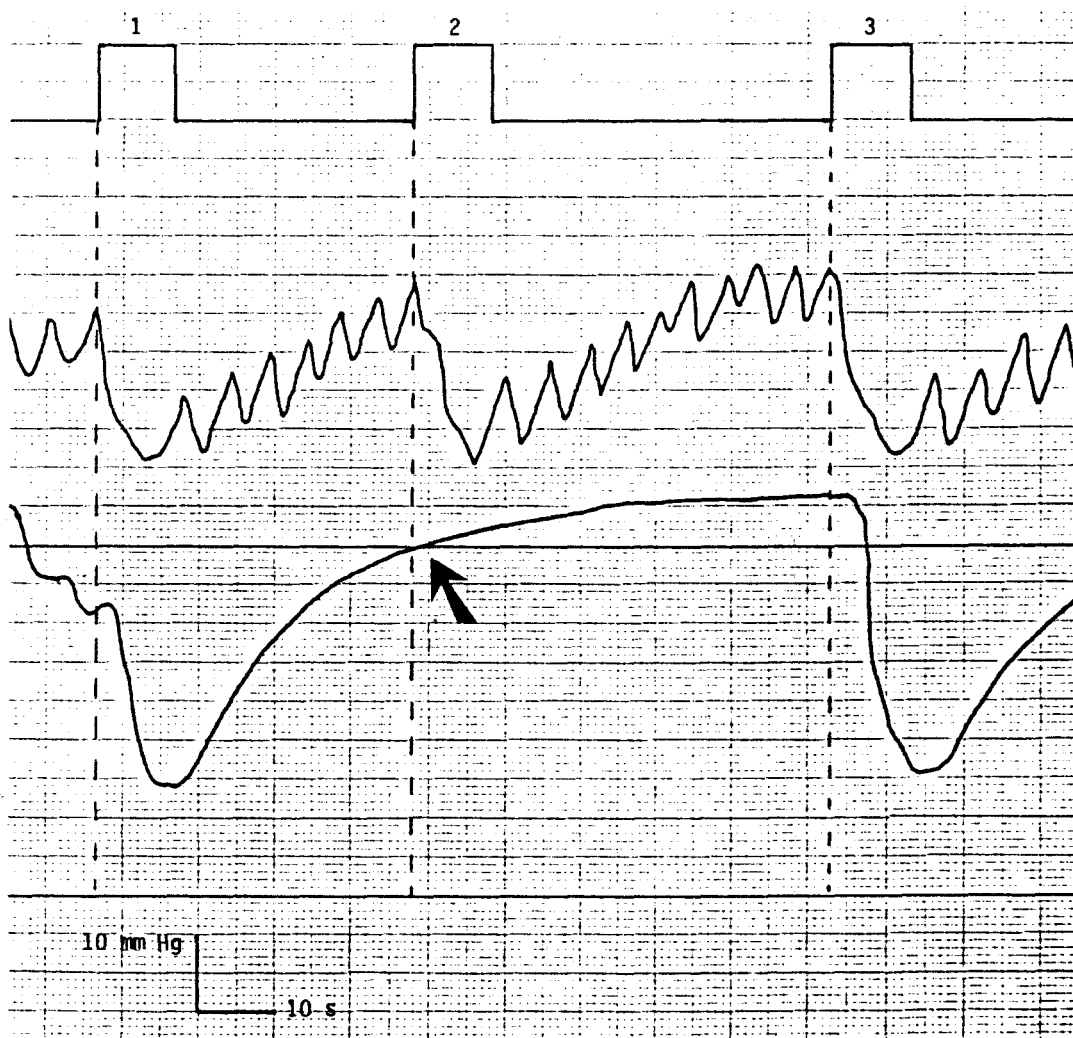
En la zona lisa distal del canal anal el valor de la latencia es como afirma Bowes constante<sup>175</sup>. El valor registrado por nosotros está comprendido entre 2 y 3 s (Figura 33). Con dos tomas de presión una en la zona de automatismo y otra en la zona lisa hemos comprobado que cuando la latencia de la toma de presión en la zona lisa es inferior a la latencia de la toma de presión proximal, la onda de relajación provocada por la distensión rectal se desencadena antes en la zona lisa distal (Figura 40). Podemos afirmar entonces que el reflejo en la zona lisa distal no es consecuencia de la propagación de la onda mecánica de relajación desde la zona de automatismo (Figuras 41,42).



*Figura 40.* Presentación de dos manometrías anorrectales, en los que se registraron simultáneamente los cambios de presiones de la zona de automatismo proximal (B) y la zona lisa distal (C). Obsérvese la aparición del reflejo en la zona lisa antes que en la zona de automatismo, más proximal.



*Figura 41.* El reflejo no es una onda de relajación propagada en el canal anal. Ocasionalmente, la aplicación de estímulos desencadenan el reflejo en la zona lisa y no en la zona de automatismo.



*Figura 42.* En la zona lisa existe un periodo refractario para la producción de una nueva respuesta refleja. El estímulo 2 no desencadena el reflejo en la zona lisa por estar ésta en periodo refractario (nótese que faltan 6 mm Hg para alcanzar la recuperación total). El final de este periodo refractario coincide con la recuperación total de la presión de reposo.

Demostrado que la onda de relajación en la zona distal no es la propagación de una onda de relajación desde la zona proximal, debemos admitir que la vía de transmisión debe ser diferente para ambas zonas. Una vía rápida para la zona proximal con latencia no mensurable en nuestro registro, y otra vía más lenta con latencia comprendida entre 2 y 3 s para la zona distal.

Puesto que estudios morfológicos han demostrado que la inervación intrínseca no alcanza la parte distal del esfínter<sup>77,78</sup> y que ninguna estructura extrínseca muscular o nerviosa es fundamental en la génesis del reflejo<sup>104</sup>, nosotros proponemos que la transmisión de la orden de relajación refleja en la zona distal del esfínter se realiza por propagación a través del sincitio muscular. Sincitio funcional de la musculatura lisa cuya base estructural, consistente en la existencia de múltiples uniones intercelulares de tipo eléctrico o "gap junctions" ha sido demostrada suficientemente <sup>205,206,207</sup>.

Dado que se ha descartado una vía de transmisión nerviosa intrínseca y extrínseca y una acción muscular extrínseca en esta zona y habiéndose demostrado que no es una onda de relajación propagada de la zona de automatismo, no existe otra posibilidad de transmisión de la estimulación que a través de la propia musculatura intrínseca.

Onda de relajación refleja. Está caracterizada por una curva de relajación y una curva de recuperación y la hemos registrado en toda la longitud del canal anal manométrico, es decir, desde el extremo proximal del esfínter hasta 2 ó 3 mm del reborde anocutáneo en que la presión cae prácticamente a cero. Se habla del reflejo desde el punto de vista manométrico como la caída de presión que sigue a la distensión rectal precedida y seguida de fluctuaciones anorrectales<sup>40,59,95</sup>. En la zona de automatismo la curva de recuperación finaliza en el pico de la primera onda de fluctuación después del reflejo; la amplitud en este punto (C) es siempre menor que la amplitud (A) cuando se inicia la curva de relajación. En la zona lisa consideramos que el reflejo finaliza cuando la curva de recuperación alcanza el valor de la línea base (A) (Figura 28).

En las primeras gráficas las dos tomas de presión las situábamos en la zona de automatismo con el objeto de demostrar el reflejo según este criterio, es decir precedido y seguido de ondas de fluctuación.



Al ser el canal anal en algunos casos tan corto (12 mm), por fuerza el agujero de toma de presión distal registraba una zona lisa sin fluctuaciones. Comprobamos que al distender el balón rectal, en esta zona se registraba una onda de relajación muy parecida a la que se registraba en la zona de automatismo. En un principio pensamos que la zona lisa correspondía al esfínter externo y no entendíamos porqué la respuesta a la distensión rectal era una onda inhibidora en vez de una onda de contracción, respuesta refleja del esfínter externo a la distensión rectal<sup>101</sup>. La presión basal de esta zona es la más elevada del canal anal y por lo tanto, como hemos apuntado anteriormente, debía corresponder al esfínter interno; en este caso era lógico que la respuesta a la distensión rectal fuera similar a la obtenida en la zona de automatismo. Por el contrario, el hecho de no haber registrado, en la zona más distal, en ningún caso una onda de contracción relacionada con la aplicación de estímulos rectales no permite detectar claramente la zona del esfínter externo. No obstante, las características morfológicas del recto y de la musculatura esfinteriana en los recién nacidos pueden justificar la no detección de la respuesta del esfínter externo a la distensión rectal.

En la zona lisa la curva de recuperación del reflejo es más lenta que en la zona de automatismo y hemos comprobado que si realizamos estímulos frecuentes no se produce respuesta hasta que no se alcanza la recuperación total; así pues la curva de recuperación es refractaria a nuevos estímulos mientras no se alcanza la recuperación total (Figuras 34,42).

Intensidad y duración del estímulo. El modelo experimental no nos ha permitido aplicar toda la escala de intensidades y duraciones de estímulos de distensión rectal. No obstante hemos comprobado sin lugar a dudas que el reflejo es proporcional a la intensidad del estímulo<sup>99,102</sup>. En el recién nacido estímulos superiores a 6cc suelen provocar el reflejo de defecación y son molestos para el sujeto alterando las condiciones de reposo. Por otra parte el reflejo es independiente de la duración del estímulo<sup>99,102</sup>; la curva de recuperación no se modifica aunque se mantenga el estímulo recobrando el esfínter interno su actividad normal tanto el tono como la actividad rítmica (Figura 35).

Demostración del reflejo. El objetivo inicial de este trabajo fué comprobar y demostrar que la manometría anorrectal en el recién nacido es un método útil, inocuo y de fácil realización. En el registro manométrico el punto primordial es la demostración de la presencia o ausencia del reflejo de relajación del esfínter interno cuando se insufla un balón situado en el recto. Para que el registro sea demostrativo el reflejo debe ir precedido y seguido de fluctuaciones anorrectales que garantizan que la toma de presión está situada a nivel del esfínter interno y que el catéter no se ha movilizado al distender el balón<sup>95, 124</sup>. En principio no tenemos nada que objetar a esta definición si exceptuamos que excluye la zona distal del esfínter que carece de actividad rítmica y donde el reflejo es igualmente significativo. De los 427 estímulos realizados se registraron 687 reflejos. Siguiendo este criterio 511 (74%) se registraron en la zona de automatismo (Figura 23). En los 31 registros gráficos se demostró la presencia de reflejo rectoesfinteriano. En la zona de automatismo hemos comparado la caída de presión (A-B) de la onda de relajación que sigue a la distensión rectal con el mismo parámetro de la onda de fluctuación que le precede; en la zona lisa lo hemos comparado con (A) presión basal en la zona distal del esfínter en el momento en que se distiende el balón rectal. La diferencia ha sido en los 31 casos significativa, en 28 (90%) con  $p < 0.001$  y en 3 casos con  $p < 0.005$ . El reflejo rectoesfinteriano ha sido registrado en la zona lisa en 17 casos; en 15 casos la diferencia entre (A-B) de la onda de relajación y (A) tono basal en el momento de insuflar el balón rectal ha sido significativa con  $p < 0.001$ , en 1 caso con  $p < 0.005$  y en 1 caso con  $p < 0.02$ .

Si admitimos que ambas zonas de registro la de automatismo proximal y la lisa distal en el canal anal pertenecen al esfínter interno nosotros hemos comprobado que la onda de relajación que sigue a la distensión rectal es igualmente significativa comparándola en la zona proximal a la onda de fluctuación que precede al reflejo y en la zona distal a la presión basal que existe en esta zona en el momento de distender el balón. Estamos de acuerdo con el criterio clásico de que un registro es demostrativo si el reflejo va precedido y seguido de fluctuaciones anorrectales pero en nuestra opinión tan demostrativo

es el registro en la zona lisa distal; esto puede tener un interés práctico en aquellos casos en los que el tono basal del esfínter es bajo<sup>40, 174, 175, 180</sup> y la demostración del reflejo en la zona proximal de automatismo se hace difícil ya que la diferencia de los parámetros (A-B) de la onda de relajación que sigue a la distensión y la onda de fluctuación que le precede no son significativas, recurriendo entonces a la duración de la onda del reflejo que está significativamente aumentada respecto a la onda de fluctuación<sup>182</sup>; en estos casos de presión basal baja el registro en la zona distal lisa, donde el tono basal registra la presión más elevada, puede tener un interés práctico si la onda de relajación que sigue a la distensión rectal tiene un valor significativo.

Hemos realizado un estudio estadístico aplicando un diseño de bloques comparando los parámetros (a-b) b' y c' de la onda que precede al estímulo y los parámetros (A-B) B' y C' de la onda de relajación refleja. Se puede afirmar que en los 31 casos las características de la onda de fluctuación y de la onda de relajación son significativamente diferentes ( $p < 0.00001$ )

El hecho de haber registrado latencias de reflejos de relajación en la zona de automatismo dependientes de la fase de la onda de fluctuación, nos ha permitido constatar la existencia de periodos refractarios en algunos momentos de estas fases (véase apartado Latencia) (Figura 29). En consecuencia la propagación a lo largo del plexo mientérico de la respuesta inducida por el estímulo rectal, en caso de coincidir con uno de estos periodos refractarios de las ondas de fluctuación de la zona de automatismo, aparecería o se registraría con el retraso impuesto por la duración de este periodo refractario. La visualización simultánea desde dos puntos situados en la zona de automatismo y en la zona lisa de estas respuestas de relajación, haría aparecer paradójicamente la respuesta más proximal, pero sometida al periodo refractario, retrasada respecto a la respuesta en la zona más distal. Esto está de acuerdo con la hipótesis de la conducción mientérica de la respuesta refleja desde el extremo proximal al extremo distal del canal anal. Ahora bien, la mayor latencia de las respuestas en la zona lisa más distal respecto a la latencia de la zona de automatismo cuando no está en periodo refractario, implica un

mecanismo de conducción distinto. Puesto que ha sido demostrada la ausencia de inervación intrínseca en esta parte distal, la conducción necesariamente se hará por propagación a través del sincitio muscular y de forma más lenta; lo que explica adecuadamente los hallazgos presentados por primera vez en este trabajo.

## 1.6 Conclusiones

El método de manometría anorrectal en el periodo de recién nacido aplicado por nosotros, es inocuo, asequible, sencillo y útil. No requiere sedación ni limpieza previa rectal, no supone ningún tipo de traumatismo realizándose dentro de la incubadora. Tanto la sonda, fabricada por nosotros, como el resto del material de la columna de presión es asequible y sencillo. Todos los registros realizados en recién nacidos han sido demostrativos.

Ni la edad de gestación, ni la edad de vida, ni el peso de recién nacido influyen en la aparición del reflejo rectoesfinteriano. En nuestro trabajo demostramos que en niños sanos el reflejo está presente en recién nacidos con 30 semanas de gestación, 24 horas de vida y 800 gramos de peso. Todo recién nacido con ausencia de reflejo rectoesfinteriano debe considerarse patológico.

La longitud manométrica media del canal anal en el recién nacido es de 15 mm (12-20).

El tono aumenta en dirección distal. La zona de registro para la mitad proximal del canal se sitúa entre 20 y 40 mmHg. La zona de registro para la mitad distal entre los 40 y 60 mmHg.

La actividad rítmica expresada en forma de fluctuaciones anorrectales sólo se registra en la mitad proximal del canal anal desapareciendo en la parte distal a la que hemos llamado "zona lisa". Las fluctuaciones se registran de forma discontinua a intervalos irregulares.

La onda de relajación refleja desencadenada por la distensión rectal se registra en toda la longitud del canal anal manométrico. En la zona de automatismo la latencia depende del momento de la onda de fluctuación y varía entre 0 y 5 s. Cuando la distensión del balón rectal coincide con el pico de repolarización de la onda de fluctuación la latencia es cero (no mensurable con nuestro método de registro) en toda la longitud de esta zona. En la zona lisa la latencia es constante (2-3 seg). Esto indica dos vías de transmisión diferentes: una rápida para la zona proximal y otra más lenta para la zona distal.

Con varias tomas de presión en el canal anal hemos comprobado que de acuerdo con la latencia la onda de relajación provocada por la distensión rectal puede desencadenarse antes en una zona de automatismo distal respecto a una zona de automatismo proximal y de la misma forma puede desencadenarse antes en la zona lisa distal que en la zona de automatismo proximal. De esta forma hemos demostrado que el reflejo rectoesfinteriano no es una onda de relajación refleja que se inicia en el extremo proximal del canal anal y se propaga luego en dirección distal.

Si la onda de relajación no se propaga, la inervación intrínseca no alcanza la zona lisa distal y ni la inervación ni la musculatura extrínseca juega un papel importante en la génesis del reflejo, necesariamente la transmisión de la orden refleja de relajación a la parte distal debe hacerse a través del sincitio muscular del propio esfínter interno. Esta transmisión es más lenta que la que, a través del plexo mientérico, se realiza de forma instantánea en toda la longitud de la zona proximal de automatismo.

La onda de relajación refleja es similar en ambas zonas. En la zona lisa la curva de recuperación de esta onda es más lenta y además es refractaria a nuevos estímulos hasta que no se alcanza el tono basal.

La amplitud de la onda de relajación es proporcional a la intensidad del estímulo e independiente de la duración del mismo.

En la zona de automatismo hemos comparado la onda de relajación con la onda de fluctuación que precede al reflejo; en la zona lisa la amplitud de la onda con el tono basal. En todos los casos la diferencia ha sido estadísticamente significativa. Por lo tanto en los 31 casos estudiados hemos demostrado la presencia de reflejo rectoesfinteriano.

## BIBLIOGRAFIA

1. Hirschsprung H: Stuhlträgheit Neugeborener in Folge von Dilatation und Hypertrophie des Colons. Jahrb f Kinderh 27:1, 1888.
2. Mya G: Due osservazioni di dilatazione ed ipertrofia congenita del colon. Sperimentale 48: 215, 1894.
3. Hirschsprung H: Angeborene Erweiterung und Hypertrophie des Dickdarms, Pädiatrische Arbeiten, Festschr. Henoch, Berlin 1890.
4. Duval P: De la dilatation dite idiopathique du gros intestin. Rev d. Chir 23:332, 1903
5. Marfan A: De la constipation des nourrissons et en particulier de la constipation d'origine congénitale. Rév mens d mal de l'enf 13:153, 1985.
6. Johannesen A: La dilatation hypertrophique du gros intestin chez l'enfant. Rév mens d Mal de l'enf 18:65, 1900.
7. Lennander KG: Fall av medfödd (?) dilatation och hypertrofi av flexura sigmoidea hos ett barn (maladie de Hirschsprung?). Nord med Ark 11:3, 1900.
8. Bing A: Zur Kenntniss der Hirschsprungschen Krankheit und ihrer Ätiologie. Arch f Kinderh 74:59, 1906.
9. Hawkins HP: Remarks on idiopathic dilatation of the colon. Brit M J 1:477, 1907

10. Bacon HE: Anus. Rectum. Sigmoid Colon, 2nd ed., Philadelphia 1941.
11. Wangensteen O: Intestinal obstructions, 2nd ed., Springfield 1942.
12. Chavane P: Les formes cliniques du mégacolon cong., Thèse de Lyon 1934.
13. Simonot R: Les traitements chirurgicaux dans les mégacolons de l'enfance. Thèse de Paris 1936.
14. Royle ND: A new operative procedure in the treatment of spastic paralysis and its experimental basis. M J Australia 11:77 1924.
15. Wade & Royle: The operative treatment of Hirschsprung's disease; a new method. M J Australia 14:137, 1927.
16. Judd & Adson: Lumbar sympathetic ganglionectomy and ramisection for congenital idiopathic dilatation of the colon. Ann Surg 88: 339, 1928.
17. Rankin & Learmonth: Section of sympathetic nerves of the distal part of the colon and the rectum in the treatment of Hirschsprung's disease and certain types of constipation. Ann Surg 92: 710, 1930.
18. Hindmarsh J: Sympaticusingrepp inom barnkirurgien. Nord med 19: 1111, 1943.
19. Ehrenpreis T: Megacolon in the Newborn. A clinical and roentgenological study with special regard to the pathogenesis. Acta Chirurg Scand 94: suppl.112, 1946.



20. Zuelzer WW, Wilson JL: Functional intestinal obstruction on congenital neurogenic basis in infancy. Amer J Dis Child 75:40, 1948.
21. Swenson O, Bill AH: Resection of rectum and rectosigmoid with preservation of the sphincter for benign spastic lesions producing megacolon: an experimental study. Surgery 24:212, 1948.
22. Soave F: Die nahtlose Colon-anastomose nach extramucöser Mobilisierung und Herabziehung des Rectosigmoids zur chirurgischen Behandlung des M Hirschsprung. Zbl Chir 88:31, 1963.
23. Duhamel B: A new operation for the treatment of Hirschsprung's disease. Arch Dis Child 35:38, 1960(a)
24. Ehrenpreis Th: Hirschsprung's disease, Year Book Medical Publishers, Chicago 1970.
25. Swenson O, Neuhauser EBD, Pickett LK: New concepts of etiology, diagnosis and treatment of congenital megacolon (Hirschsprung's disease). Pediatrics 4:201, 1949.
26. Hiatt RB: Pathologic physiology of congenital megacolon. Ann Surg 133:313, 1951.
27. Law JL: Treatment of megacolon with acetylbetametylcholine bromide. Am J Dis Child 60:262, 1940.
28. Stabins SJ, Morton JJ, Scott WJM: Spinal anesthesia in the treatment of megacolon and obstinate constipation. Am J Surg 27:107, 1935.
29. Adson A: Hirschsprung's disease: indications for and results obtained by sympathectomy. Surgery 1:859, 1937.



30. Koelle GB, Friedenwald JS: A histochemical method for localizing cholinesterase activity. *Proc Soc Exp Biol Med* 70:617, 1949.
31. Kamiyo K, Hiatt RB, Koelle GB: Congenital megacolon. A comparison of the spastic and hypertrophied segments with respect to cholinesterase activities and sensitivities to acetylcholine, DFP and the barium ion. *Gastroenterology* 24:173, 1953.
32. Meier-Ruge W, Morger R: Neue Gesichtspunkte zur Pathogenese und klinik des Morbus Hirschsprung. *Schweiz Med Wschr* 98:209, 1968.
33. Norberg KA: Adrenergic innervation of the intestinal wall studied by fluorescence microscopy. *Int J Neuropharmacol* 3:379, 1964.
34. Norberg KA: The sympathetic adrenergic neuron and certain adrenergic mechanisms. A histochemical study. (Stockholm: Ivar Haeggström, 1965), thesis.
35. Ehrenpreis Th: Some newer aspects on Hirschsprung's disease. *J Pediat Surg* 1:329, 1966(a).
36. Ehrenpreis Th, Norberg KA, Wirsen C: Sympathetic innervation of the colon in Hirschsprung's disease: a histochemical study. *J Pediat Surg* 3:43, 1968.
37. Cannon WB: A law of denervation. *Am J Med Sci* 198:737, 1939.
38. Stelzner F: Kontinenz, Superkontinenz und Inkontinenz im Anorectalbereich. *Deutsch Med Wschr* 90:2275, 1965.
39. Schnauffer L, Talbert JL, Haller JA, Reid MCRW, Tobon F, Schuster MM: Differential sphincteric studies in the diagnosis of anorectal disorders of childhood. *J Pediat Surg* 2:538, 1967.
40. Lawson JON, Nixon HH: Anal canal pressures in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *J Pediat Surg* 2:544, 1967.

41. Dobbins WO, Bill AH: Diagnosis of Hirschsprung's disease excluded by rectal suction biopsy. *New Eng J Med* 272:990, 1965.
42. Campbell PE, Noblett HR: Experience with rectal suction biopsy in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *J Pediat Surg* 4:410, 1969.
43. Ehrenpreis Th: Hirschsprung's disease in the neonatal period. *Arch Dis Child* 30:8, 1955.
44. Ehrenpreis Th: Long-term results of rectosigmoidectomy for Hirschsprung's disease, with a note on Duhamel's operation. *Surgery* 49:701, 1961.
45. Grob M: Intestinal obstruction in the newborn infant. *Arch Dis Child* 35:40, 1960.
46. Hofmann S, Rehbein F: Hirschsprungsche Krankheit im Neugeborenenalter. *Z Kinderchir* 3:182, 1966.
47. Swenson O, Fisher JH: Hirschsprung's disease during infancy. *Surg Clin N Am* 36:1511, 1956.
48. Bodian M: Chronic constipation in children with particular reference to Hirschsprung's disease. *The Practitioner* 169:517, 1952.
49. Nixon HH: Colostomy. A simple technique, and observations on indications. *Z Kinderchir* 3:98, 1966(c).
50. Duhamel B: Une nouvelle opération pour le mégacolon congénital: l'abaissement rétro-rectal et trans-anal du colon, et son application possible au traitement de quelques autres malformations. *Presse Méd* 64: 2249, 1956.

51. Soave F: Hirschsprung's disease: Clinical evaluation and details of a personal technique. *Z Kinderchir*, suppl.: 66, 1966.
52. Ehrenpreis Th: Mortality in Hirschsprung's disease in infancy. *J Pediatr Surg* 2:569, 1967(a).
53. Shim WKT, Swenson O: Treatment of congenital megacolon in 50 infants. *Pediatrics* 38:185, 1966.
54. Holschneider AM: Hirschsprung's Disease. Stuttgart: Hippokrates-Verlag, New York: Thieme-Strattomn, 1982.
55. Sato A, Yamamoto M, Imamura K, Kashiki Y, Kunieda T, Sakata K: Pathophysiology of aganglionic colon and anorectum: an experimental study on aganglionosis produced by a new method in the rat. *J Pediatr Surg* 13:399, 1978.
56. Boley S J: The pathophysiology of Hirschsprung's disease- a continuing research. *J Pediatr Surg* 10:861, 1975.
57. Burnstock G: Purinergic nerves. *Pharmacol Rev* 24:509, 1972.
58. Holschneider AM, Kellner E, Streibl P, Sippell V: The development of anorectal continence and its significance for the diagnosis of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 11: 151, 1976.
59. Meir-Ruge W, Lutterbeck PM, Herzog B, Schaerli AF: Acetylcholinesterase activity in suction biopsies of the rectum in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 7:11, 1972.
60. Holschneider AM, Kraelt H: Stellenwert und Fehlermöglichkeiten der Elektromyometrie des Enddarmes. *Z Kinderchir* 33:25, 1981.

61. Boley SJ: Endorectal pull-through operation with primary anastomosis for Hirschsprung's disease. Surg Gynecol Obstet 127:353, 1968.
62. van der Putte SCJ: Normal and abnormal development of anorectum. J Pediatr Surg 21: 434-440, 1986.
63. Tan PKH: An immunochemical study with neuron specific-enolase and substance P of human enteric innervation. The normal development pattern and abnormal deviations in Hirschsprung's disease and pyloric stenosis. J Pediatr Surg 21:227-232, 1986.
64. Ohashi S, Okamoto E: An experimental study on the mechanism of rectosphincteric reflex in special reference to Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg 19:278-280, 1984.
65. Nissan S, Vinograd Y, Hadari A, Merguerian P, Zamir O, Lernau O, Hanani M: Physiological and pharmacological studies of the internal anal sphincter in the rat. J Pediatr Surg 19:12-14, 1984.
66. Nirasawa Y, Yokoyama J, Ikawa H, Morikawa Y, Katsumata K: Hirschsprung's disease: Catecholamine content, alpha-adenoreceptors, and the effect of electrical stimulation in aganglionic colon. J Pediatr Surg 21:136-142, 1986.
67. Tourneux F: Sur les premiers développements du cloaque du tubercle génitale et de l'anus chez l'embryon de mouton. J Anat (Paris) 24:503-517, 1888.
68. Retterer E: Sur l'origine et l'évolution de la région anogénitale des mammifères. J Anat (Paris) 26:126-216, 1890.
69. Wood-Jones F: The nature of the malformations of the rectum and urogenital passages. Br Med J 1630-1634, 1904.

70. Hamilton WJ, Boyd JD, Mossman HW: Human Embryology (ed4). Cambridge, Heffer, 1972.
71. Gray SW, Skandalakis JE: Embryology for surgeons. Philadelphia, Saunders, 1972.
72. Yntema CL, Hammond WS: The origin of intrinsic ganglia of trunk viscera from vagal neural crest in the duck embryo. *J Comp Neurol* 101:515-541, 1954.
73. Le Douarin NM, Teillet MA: The migration of neural crest cells to the wall of the digestive tract in avian embryo. *J Embryol Exp Morphol* 30:31-48, 1973.
74. Okamoto, E: Neuropathological and ambriological studies on the etiology of aganglionic megacolon. *Med J Osaka Univ* 13:285, 1961.
75. Furnes JB, Costa M: Types of nerves in the enteric nervous system. *Neurosci* 5:1-20, 1980.
76. Gershon MD: The enteric nervous system. *Ann Rev Neurosci* 4:227-272, 1981.
77. Hofmann S, Orestano F: History of the myenteric plexus in relation to rectal biopsy in congenital megacolon. *J Pediatr Surg* 2:575, 1967.
78. Aldridge RT, Campbell PE: Ganglion cell distribution in the normal rectum and anal canal. A basis for the diagnosis of Hirschsprung's disease by anorectal biopsy. *J Pediatr Surg* 3:475, 1968.
79. Kamayata S, Donahoe PK: The effect of fibrorectum on cholinergic differentiation of the fetal colon. *J Pediatr Surg* 20:307-314, 1985.

80. Le Douarin NM, Teillet MA: Experimental analysis of the emigration and differentiation of neuroblasts of the autonomic nervous system and of neuroectodermal mesenchymal derivatives, using a biological cell marking technique. *Dev Biol* 41:162-184, 1974.
81. Gershon MD, Epstein MC, Hegstrand L: Colonization of the chick gut by progenitors of enteric serotonergic neurons: Distribution, differentiation and maturation within the gut. *Dev Biol* 77: 41-45, 1980.
82. Cantino D: A histochemical study of the nerve supply to the developing alimentary tract. *Experiments* 15:766-767, 1970.
83. Keller H: The development of the intramural nerve plexus of the gastrointestinal tract. *Anat Embryol* 150:1-6, 1976.
84. Brandt CT: Maturation of human enteric plexuses: Morphometric and histochemical studies. PhD Thesis, University of Liverpool, 1983.
85. Okamoto E, Ueda T: Embryogenesis of intramural ganglia of the gut and its relation to Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 2:437-443, 1967.
86. Chadarévian JP, Slim M, Akel S: Double zonal aganglionosis in long segment Hirschsprung's disease with a "skip Area" in transverse colon. *J Pediatr Surg* 17:195-197, 1982.
87. Earlan RJ: A vascular cause for aganglionic bowel. A new hypothesis. *Am J Dig Dis* 17:255-261, 1972.
88. Schuster MM: Normal Colonic Development anal Physiology. In Holschneider AM: Hirschsprung's Disease pp 7-22 Stuttgart, Hippokrates verlag, New York, 1982.

89. Stephens FD, Smith ED: Anorectal Malformations in Children. Year book medical publishers, inc. 1971.
90. Fowler R, Jr: Landmarks and legends of the anal canal. Australian and New Zealand J Surg 27:1, 1957.
91. Shafik A: A new concept of the anatomy of the anal sphincter mechanism and the physiology of defecation. VIII. Levator hiatus and tunnel: Anatomy and function. Dis Colon Rectum 22:539, 1979.
92. Falck B, Owman C: A detailed methodological description of the fluorescence method for the cellular demonstration of biogenic monoamines: Acta Univ Lundensis, Sectio II No.7, 1965.
93. Baumgarten HG, Holstein AF, Owman Ch: Auerback's plexus of mammals and man: electron microscopic identification of three different types of neuronal processes in myenteric ganglia of the large intestine from rhesus monkeys, guinea-pigs and man. Z Zellforsch 106:376, 1970.
94. Crema A, Frigo GM, Lecchini S: A pharmacological analysis of the peristaltic reflex in the isolated colon of the guinea-pig or cat. Br J Pharmacol 39:334, 1970.
95. Schärli AF, Kieseletter WB: Defecation and continence: some new concepts. Dis Colon Rectum 13: 81, 1980.
96. Schärli AF, Kieseletter WB: Ano-rectosigmoid pressure studies as a quantitative evaluation of continence. J Pediatr Surg 4:694, 1969.
97. Holschneider AM: Elektromanometrie des Enddarmes. Diagnostik der inkontinenz und chronischen obstipation, Urban und Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore 1977.



98. Gowers WR: The automatic action of the sphincter ani. Proc Roy Soc Med 26: 77, 1878.
99. Denny-Brown D, Robertson EG: An investigation of the nervous control of defecation. Brain 58: 256, 1935.
100. Callaghan RP, Nixon HH: Megarectum: Physiological observations. Arch Dis Child 39: 153-157, 1964.
101. Schuster MM: Diagnostic value of anal sphincter pressure measurements. Hospital Practice April, 115-122, 1973.
102. Schuster MM, Hookman P, Hendrix TR, Meendeloff AI: Simultaneous manometric recording of internal and external anal sphincteric reflexes. Bull Johns Hopk Hosp, 116:79, 1965.
103. Porter NG. Megacolon: A physiological study. Proc Roy Soc Med 54: 1043, 1961.
104. Schuster MM, Hendrix TR, Mendeloff AI: The internal anal sphincter response: manometric studies on its normal physiology, neural pathways, and alteration in bowel disorders. J Clin Invest 42: 196-207, 1963.
105. DiDio LJA, Anderson MC: The sphincters of the digestive system. Williams & Wilkins, Baltimore, 1968.
106. Wongphaet S: Die funktionelle anatomie des endarmes. Gegenbaurs Morph Jb 107: 281-325, 1965.
107. Varma KK, Stephens D: Neuromuscular reflexes in Hirschsprung's disease. Austr NZ J Surg 42: 307, 1973.
108. Schuster MM: Motor action of rectum and anal sphincters in continence and defecation. In Handbook of Physiology, section 6,

- Alimentary Canal IV, Chap. 103 pp 2121-2140. Washington, DC, Am Phy Soc, 1968.
109. Meier-Ruge W: Das Megacolon, seine diagnose und pathophysiologie. Virchows Arch Abt A 67:344, 1968.
  110. Meier-Ruge W: New aspects in the pathology of the hypoganglionic megacolon. Verh Dtsch Ges Pathol 53: 237, 1969.
  111. Frigo GM, Del Tacca M, Lecchini S, Crema A: Some observations on the intrinsic nervous mechanism in Hirschsprung's disease. Gut 14: 35, 1973.
  112. Ikawa H: Study of acetylcholine and muscarinic receptor in Hirschsprung's disease. Jpn J Pediatr Surg 17: 237-245, 1981.
  113. Touloukian RJ, Aghajanian G, Roth RH: Adrenergic hiperactivity of the aganglionic colon. J Pediatr Surg 8: 191, 1973.
  114. Bolande RP, Towler WF: Ultrastructural and histochemical studies of murine megacolon. Am J Pathol 69: 139, 1972.
  115. Garrett JR, Howard ER, Jones W: The internal anal sphincter in the cat: a study of nervous mechanisms affecting tone and reflex activity. J Physiol 243: 153, 1974.
  116. Tsuto T, Okamura H, Fukui K, Obata-Tsuto HL, Terubayashi H, Yanagihara J, Iwai N, Majima S, Yanaihara H, Ibata Y: Immunohistochemical investigations of gut hormones in the colon of patients with Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg 20: 266-270, 1985.
  117. Vaillant C, Bu'lock A, Dockray GJ: Distribution and development of peptidergic nerves and gut endocrine cells in mice with congenital aganglionic colon, and their normal littermates. Gastroenterology 82:291-300, 1982.

118. Pictet RL, Rall LB, Rutter WJ: The neural crest and the origin of the insulin-producing and other gastrointestinal hormone-producing cells. *Science* 191: 191-192, 1976.
119. Meier-Ruge W, Hunziker O: Pathophysiology of the extrinsic parasympathetic nerves of the descending colon and rectosigmoid. *Scand J Gastroenterol Suppl* 17: 11, 1972.
120. Garret JR, Howard ER, Nixon HH: Autonomic nerves in rectum and colon in Hirschsprung's disease. A cholinesterase and catecholamine histochemical study. *Arch Dis Child* 44:406, 1969.
121. Hiramoto Y, Kiesewetter WB: Response of colonic muscle to drugs: An in vitro study of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 9: 13, 1974.
122. Imamura K, Yamamoto M, Sato A, Kashiki Y, Kunieda T: Pathophysiology of aganglionic colon segment: an experimental study on aganglionosis produced by a new method in the rat. *J Pediatr Surg* 10: 865, 1975.
123. Scallen C, Puri P, Reen DJ: Identification of rectal ganglion cells using monoclonal antibodies. *J Pediatr Surg* 20: 37-40, 1985.
124. Howard ER, Nixon HH: The internal anal sphincter: observations on the development and mechanism of inhibitory responses in premature infants and children with Hirschsprung's disease. *Arch Dis Child* 43: 569, 1968.
125. Boston VE, Cywes S, Davies MRQ: Serum and erythrocyte acetylcholinesterase activity in Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 13: 407, 1978.

126. Ya-xiong S, Cheng-ren S, Jia-zhou C, Yu-li W: Observation on erythrocyte acetylcholinesterase (AChE) in infants and children with Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 19: 281-284, 1984.
127. Webster W: Aganglionic megacolon in piebald-lethal mice. *Arch Pathol* 97: 111, 1974.
128. Schärli A: Pathophysiology of Hirschsprung's Disease. In Holschneider AM: *Hirschsprung's Disease*, pp 23-40. Stuttgart, Hippokrates Verlag, New York, 1982.
129. Pässler HW: *Megacolon und Megacystis*. Leipzig 1938.
130. Ehrenpreis Th: Pseudo-Hirschsprung's disease. *Arch Dis Child* 40:177, 1965(b).
131. Meier-Ruge W: Hirschsprung's disease: Its etiology, pathogenesis and differential diagnosis. *Ergeb Pathol* 59: 131, 1974.
132. Puri P, Lake BD, Nixon HH, Mishalany H, Claireaux AE: Neuronal colonic dysplasia: An unusual association of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 12:681, 1977.
133. Nixon HH: Problems in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *Paediatr Paedol Suppl* 2:21, 1972.
134. Davis WS, Allen RP, Favara BE, Slovis TL: Neonatal small left colon syndrome. *Am J Roentgenol Rad Ther Nucl Med* 120:322, 1974.
135. Phillipart AI, Reed JO, Georgeson KE: The neonatal small left colon syndrome, intramural not intraluminal obstruction. *Am Pediatr Surg Ass Sixth Annual Meeting* 1975.
136. Madsen CM: *Hirschsprung's disease* (Copenhagen, Munksgaard, 1964).

137. Rickham PP, Soper RT, Stauffer UG: Kinderchirurgie- Ein kurzgefaßtes Lehrbuch, Thieme, Stuttgart 1975.
138. Passarge E: The genetics of Hirschsprung's disease. Evidence for heterogeneous etiology and a study of sixty-three families. New Eng J Med 276:138, 1967.
139. Kleinhaus S, Boley S J, Sheran M, Sieber WK: Hirschsprung's disease. A survey of the members of the surgical section of the American Academy of Pediatrics. J Pediatr Surg 14:588, 1979.
140. Klein MD, Coran AG, Wesley JR, Drongowski AR: Hirschsprung's disease in the newborn. J Pediatr Surg 19:370-374, 1984.
141. Bodian M, Carter C O: A family study of Hirschsprung's disease. Ann Human Genet 26:261, 1963.
142. Prevot J, Bodart N, Babut J M, Monrot M: Hirschsprung's disease with total colonic involvement. Therapeutic problems. Prog Pediatr Surg 4:312, 1972.
143. Rickham PP, Lister J, Irving IM: Neonatal Surgery. Butterworths, London-Boston 1978.
144. Swenson O, Sherman JO, Fisher JH: Diagnosis of congenital megacolon: an analysis of 501 patients. J Pediatr Surg 8:581, 1973.
145. Kaiser G, Bettex M: Clinical generalities. In Holschneider AM: Hirschsprung's Disease, pp 43-53. Stuttgart, Hippokrates Verlag, New York, 1982.
146. Béthenod M, Hermier M, Sellem C, Thomas A: Séméiologie clinique du mégacôlon à partir de 136 observations. Pédiatrie 28:623, 1973.

147. Wyllie GG: Treatment of Hirschsprung's disease by Swenson's operation. *Lancet* 1: 850, 1957.
148. Eek S, Knutrud O: Megacolon congenitum Hirschsprung. *J Oslo City Hosp.* 12:245, 1962.
149. Binder SC, Patterson JP, Glotzer DJ: Toxic megacolon in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 66:909, 1974.
150. Nixon HH: Hirschsprung's Disease in the Newborn. In Holschneider AM: *Hirschsprung's Disease*, pp 103-113. Stuttgart, Hippokrates Verlag, New York, 1982.
151. Bill AH, Chapman ND: The enterocolitis of Hirschsprung's disease. Its natural history and treatment. *Am J Surg* 103:70, 1962.
152. Richardson WR, Brown IH: Hirschsprung's disease in infants and children. *Am J Surg* 28:149, 1962.
153. Teich S, Schisgall RM, Anderson KD: Ischemic enterocolitis as a complication of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 21: 143, 1986.
154. Thomas DFM, Fernie DS, Bayston R, Spit ZL, Nixon HH: Enterocolitis in Hirschsprung's disease: A controlled study of the etiologic role of clostridium difficile. *J Pediatr Surg* 21:22-25, 1986.
155. Menardi G: Toxic Megacolon. In Holschneider AM: *Hirschsprung's Disease*, pp 125-131. Stuttgart, Hippokrates Verlag, New York, 1982.
156. Fraser GC, Berry C: Mortality in neonatal Hirschsprung's disease: with particular reference to enterocolitis. *J Pediatr Surg* 2:205, 1967.

157. Thomas DFM, Fernie DS, Malone M: Association between clostridium difficile and enterocolitis in Hirschsprung's disease. Lancet 1:78-79, 1982.
158. Walker WA: Antigen absorption from the small intestine and gastrointestinal disease. Pediatr Clin North Am 22:731, 1975.
159. Cremin BJ, Boston V, Brockwell D: Current views on the diagnosis of colonic aganglionosis. Current concepts in Pediatr. Radiol. Springer International, Heidelberg 1977.
160. Kottmeier PK, Clatworthy HW: Aganglionic and functional megacolon in children, a diagnostic dilemma. Pediatrics 36:572-576, 1965.
161. Berdon WE, Baker DH: The roentgenographic diagnosis of Hirschsprung's disease in infancy. Am J Roentgenol 93:432, 1965.
162. Susuki H, El Shafie JJ, Shaker M, Haller JA, Schnauffer L: Nonoperative diagnosis of Hirschsprung's disease in neonatos. Pediatrics 51:183, 1973.
163. Cywes S: Hirschsprung's disease: Problems in diagnosis and management. South African Journal of Surgery 13:219-222, 1975.
164. Boley SJ, Dinar G, Cohen MI: Hirschsprung's disease in the newborn. Clinics in Perinatology 5:45-60 1978.
165. Swenson O, Davidson FZ: Similarities of mechanical intestinal obstruction and aganglionic megacolon in the newborn infant. New Engl J Med 262:64-67, 1960.
166. Bentley JFR, Nixon HH, Ehrenpreis Th, et al: Seminar on pseudo-Hirschsprungs disease and related disorders. Arch Dis Childhood 41:143-150, 1966.

167. Lassmann G, Wurnig P: Klinische und neurohistologische Aspekte der Obstipation im Säuglings- und frühem Kindesalter. *Wk Klin Wo* 92:420-433, 1980.
168. Swenson O, Fisher JH, MacMahon H: Rectal biopsy as an aid in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *N Engl J Med* 253:632, 1955.
169. Noblett HR: A rectal suction biopsy tube for use in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 4:406, 1969.
170. Rees BI, Azmy A, Nigam M, Lake BD: Complications of rectal suction biopsy. *J Pediatr Surg* 18:273-275, 1983.
171. Ito Y, Donahoe PK, Hendren WH: Maturation of the recto-anal response in premature and perinatal infants. *J Pediatr Surg* 12:477, 1977.
172. Smith B: Pre-and postnatal development of ganglion cells of the rectum and its surgical implications. *J Pediatr Surg* 3:386, 1969.
173. Loenig-Bauche V: Anorectal manometry: Experience with strain gauge pressure transducers for the diagnosis of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 18:595-600, 1983.
174. Boston VE, Scott JES: Anorectal manometry as a diagnostic method in the neonatal period. *J Pediatr Surg* 11:9-16, 1976.
175. Bowes KL, Kling S: Anorectal manometry in premature infants. *J Pediatr Surg* 14:533-535, 1979.
176. Meunier P, Marechal JM, Mollard P: Accuracy of the manometric diagnosis of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 13:411, 1978.
177. Verder H, Krasilnikoff PA, Scheibel E: Anal tonometry in the neonatal period in mature and premature children. *Acta Pediatr Scand* 64:592-596, 1974.



178. Rosemberg AJ, Vela AR: A new simplified technique for pediatric anorectal manometry. *Pediatrics* 71:240-245, 1983.
179. Holschneider AM: Manometric Diagnosis. In Holschneider AM: Hirschsprung's Disease, pp 72-85. Stuttgart, Hippokrates Verlag, New York, 1982.
180. Tamate S, Shiohawa C, Yamada C, Takeuchi S, Nakahira M, Kadowaki H: Manometric diagnosis of Hirschsprung's disease in the neonatal period. *J Pediatr Surg* 3:285-288, 1984.
181. Aaronson I, Nixon HH: A clinical evaluation of anorectal pressure studies in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *Gut* 13:138, 1972.
182. Sieber WK, Girdany BR: Functional intestinal obstruction in newborn infants with morphologically normal gastrointestinal tracts. *Surgery* 53: 357-361, 1963.
183. Rack FJ, Crouch WL: Functional intestinal obstruction in the newborn. *Bull New York Acad Med* 33:175-178, 1957.
184. Berdon WE, Slavis ThL, Campbell JB: Neonatal small left colon syndrome: Its relationship to aganglionosis and meconium plug syndrome. *Pediatric Radiology* 125:457-461, 1977.
185. Bagwell CE, Filler RM, Cutz E, Stringer D, Ein SH, Shandling B, Stephens CA, Wesson DE: Neonatal intestinal pseudoobstruction. *J Pediatr Surg* 19:732-739, 1984.
186. Berdon WE, Balkler DH: The roentgenographic diagnosis of Hirschsprung's disease in infancy. *Am J Roentgenol* 93:432, 1965.
187. Lillie JG, Crispin AR: Hirschsprung's disease in the newborn, *Ann Radiol* 14:265, 1971.

188. Swenson O, Fischer JH: Hirschsprung's disease in the newborn, Arch Surg 79:987, 1959.
189. Livaditis A: Emergency colostomy in enterocolitis of Hirschsprung's disease. Z Kinderchir 19:145, 1976.
190. Tobon F, Schuster MM: Megacolon, special diagnostic and therapeutic features. Johns Hopkins Med J 135:91, 1974.
191. Rickham PP, Lister J, Irving IM: Neonatal Surgery, Butterworths, London-Boston 1978.
192. Frank JD, Nixon HH: Causes of Death in Hirschsprung's disease, International Symposium on Postoperative Causes of Death in Pediatric Surgery. Munich.5-7th May 1978.
193. MacMahon RA, Cohen SJ, Eckstein HB: Colostomies in infancy and childhood. Arch Dis Child 38:114, 1963.
194. So HB, Schwartz DL, Becker J, Daum F, et al: Endorrectal "pull-through" without preliminary colostomy in neonates with Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg 15:470-471, 1980.
195. Munakata K: Histologic studies of rectocolic aganglionosis and allied diseases. J Pediatr Surg 13:67, 1978.
196. Duranceau A, Fisher SR, Wayne F et al: Motor Function of the esophagus after repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. Surgery 82, 116-123, 1977.
197. Whittington PF, Shermeta DW, Seto DS, et al: Role of lower esophageal sphincter incompetence in recurrent pneumonia after repair of esophageal atresia. Pediatrics 91: 550-554, 1977.
198. Gaston EA: The physiology of faecal continence. Surg Gynec Obstet 87:280, 1948.

199. Schuster MM, Tow DE, Sherbourne DH: Anal sphincter abnormalities characteristic of myotonic dystrophy. *Gastroenterology* 49 6:641, 1965.
200. El-Badawi A, Schenk EA: Histochemical methods for separate consecutive and simultaneous demonstration of acetylcholinesterase and norepinephrine in cryostat sections. *J Histochem Cytochem* 15:580, 1967.
201. Hess R, Scarpelli DG, Pearse AGE: The cytochemical localization of oxidative enzymes II Pyridine nucleotide-linked dehydrogenase. *J Biophys Biochem Cytol* 4:753-760, 1958.
202. Penninckx F, Kerremans R: Pharmacological characteristics of the ganglionic and aganglionic colon in Hirschsprung's disease. *Life Sci* 17: 1387, 1975.
203. Couturier D, Roze C, Couturier-Turpin MH, Debray C: Electromyography of the colon in situ: An experimental study in man and in the rabbit. *Gastroenterology* 56:317-322, 1969.
204. Taylor Y, Smallwood R, Duthie HL: Myoelectrical activity in the rectosigmoid in man. En: *Proceedings of the Fourth International Symposium on Gastrointestinal Motility*, pp 109-119. Mitchell Press, Vancouver, 1974.
205. Gabella G: Smooth muscle cell junctions and structural aspects of contraction. *Br Med Bull* 35:213-218, 1979.
206. Henderson RM: Cell-to-cell contacts. En: *Methods in Pharmacology*, pp 47-77, Plenum, New York, 1975.
207. Johnson LR: *Physiology of the gastrointestinal tract*, Raven Press, New York, 1981.

# UNIVERSIDAD DE SEVILLA


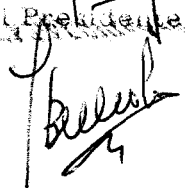
Reunido el Tribunal integrado por los abajo firmantes  
en el día de la fecha, para juzgar la Tesis Doctoral de

D. Manuel Lopez Alonso  
titulada Conferencia de Hershauptung. Manometría correctal  
o el Reino Unido


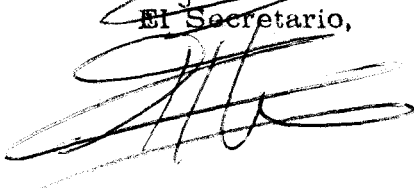
acordó otorgarle la calificación de Apto - Cum Laude

Sevilla, 13 de Diciembre 1988


El Vocal,

  
El Presidente  


El Vocal,

  
El Secretario,  


El Vocal,

  
El Doctorado,  
