

Diagnóstico de la enfermedad de Hirschsprung

Dra Irene Scheimberg

La enfermedad de Hirschsprung (EH) se caracteriza por la ausencia congénita de células ganglionares en los plexos mientérico y submucoso, que se manifiesta por la interrupción del peristaltismo normal produciendo obstrucción funcional. En los neonatos se presenta como un retraso del paso de meconio posterior a las 48 horas de vida.

La incidencia estimada de la EH es de 1/5.000 nacidos vivos. Hay una marcada predominancia masculina excepto en los casos de aganglionosis colónica total (ACT) o en la enfermedad que afecta segmentos largos. Aunque la EH suele presentarse de forma aislada, un número significativo de casos se asocian a otras enfermedades como síndrome de Down, malformaciones cardíacas, neurofibromatosis, etc.

La EH clásica comprende la mayoría de los casos (75-80%) y afecta la parte distal del colon sigmoides y el recto. En aproximadamente un 10% de los casos hay afectación de un segmento más largo y en un 5% se describe una aganglionosis colónica total, que en casos contados puede afectar al intestino delgado. La longitud del segmento agangliónico no está relacionada necesariamente con la edad de presentación ni con la gravedad de los síntomas. El diagnóstico de la EH se establece antes de los 3 meses de edad en el 40% de los casos.

El enfoque diagnóstico estándar en los países anglosajones (EEUU, Reino Unido, Australia, Canadá, Irlanda y Nueva Zelanda), escandinavos, Holanda y la mayoría de latinoamérica comprende la biopsia rectal por succión seguida por el estudio histopatológico y, si es necesario, por la técnica suplementaria de acetilcolinesterasa.

La muestra debe tomarse por lo menos 2 cm por encima de la línea pectínea para evitar la región rectoanal que es hipogangliónica. Si se observa epitelio escamoso, la biopsia debe considerarse como inadecuada por ser muy distal. También hay que considerar la posibilidad de que se trate de una biopsia muy distal si hay vasos sanguíneos de gran calibre en la submucosa. En la medida de lo posible se recomienda la toma de dos muestras, una para procesarla en parafina y la otra para congelación.

La muestra para inclusión en parafina se fija en formol previa colocación sobre un papel de filtro con la submucosa hacia arriba, de tal forma que esta superficie sea la primera que se corte. Se recomienda valorar entre 50-60 secciones seriadas y teñidas con hematoxilina y eosina ya que la densidad de células ganglionares es baja en condiciones normales. Se ha estimado que hay 17 células ganglionares/mm² de intestino o 7 células ganglionares por mm en secciones de colon y que éstas tienen una distribución irregular.

Las células ganglionares se localizan característicamente en grupos de dos o tres justo por debajo de la muscular de la mucosa, tienen un citoplasma amfófilo abundante y un nucleolo prominente. Este último es difícil de ver en neonatos y prematuros. La presencia de una sola célula ganglionar es suficiente para descartar el diagnóstico de EH. La presencia de troncos nerviosos hipertróficos en la submucosa es un hallazgo positivo útil en el

diagnóstico de la EH. Sin embargo, este hallazgo no siempre se halla presente y usualmente falta en los casos de ACT, en los que hay una ausencia casi completa de plexos nerviosos.

La tinción histoquímica de acetilcolinesterasa es una técnica complementaria de gran utilidad pero que no debe ser usada de forma exclusiva sin evaluar la presencia de células ganglionares en secciones seriadas. Las razones principales son la existencia de al menos un 10% de falsos negativos y la dificultad de reproducir la reacción de forma confiable. En la EH clásica hay un patrón característico de fibras nerviosas gruesas y densas en la muscular de la mucosa y un aumento de fibras en la lámina propia. En los neonatos, particularmente en los prematuros, estos hallazgos pueden ser bastante sutiles y si se realiza otra biopsia en el periodo post-neonatal se puede observar un aumento de las fibras positivas. Otra causa frecuente de resultados negativos falsos es la ACT en la que las fibras nerviosas no son muy prominentes.

Si en una biopsia de tamaño adecuado con suficiente submucosa hay un patrón de acetilcolinesterasa normal, pero no se encuentran células ganglionares en las secciones seriadas no se puede descartar la presencia de EH. Igualmente si se examina una biopsia superficial en la cual no hay submucosa no se puede excluir el diagnóstico de EH basándose solamente en una tinción normal de acetilcolinesterasa. Si la biopsia es superficial o muy distal, es mejor pedirle al cirujano que envíe otra biopsia adecuada que tratar de descartar la EH.

El patrón de oro del diagnóstico de la EH es la ausencia de células ganglionares en las secciones seriadas de una biopsia adecuada con suficiente submucosa y no la presencia de una tinción de acetilcolinesterasa normal. En el caso de observarse células dudosas (células ganglionares primitivas?), éstas probablemente no serán células ganglionares. Es importante recordar las palabras del Dr. Ronald Jaffe: “usted no tiene que ir buscando células ganglionares, ellas lo buscan a usted”.

Referencias

- Smith VV. Intestinal neuronal density in childhood: a baseline for the objective assessment of hypo- and hyper-ganglionosis. *Pediatr Pathol* 1993; 13: 225-237
- Monforte-Muñoz H et al. Increased submucosal nerve trunk caliber in aganglionosis: a positive and objective finding in suction biopsies and segmental resections in Hirschsprung's disease. *Arch Pathol Lab Med* 1998; 122: 721-725
- Challa VR et al. Histologic diagnosis of Hirschsprung's disease. The value of concurrent hematoxylin and eosin and cholinesterase staining of rectal biopsies. *Am J clin Pathol* 1987; 118: 324-328.
- Nakao M et al. Fourteen year experience of acetylcholinesterase staining for rectal mucosal biopsy in neonatal Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 2001;36:1357-63.