



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

AGANGLIONOSIS TOTAL DE COLON. FRECUENCIA,
MANEJO Y EVOLUCIÓN EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
PEDIATRÍA.
REPORTE DE CASOS

IN
CENTRO DE INFORMACIÓN
Y DOCUMENTACIÓN

TRABAJO DE INVESTIGACION:

PARA TITULACION EN PEDIATRÍA MEDICA

P R E S E N T A :

DR. FRANCISCO ANTONIO MEDINA VEGA

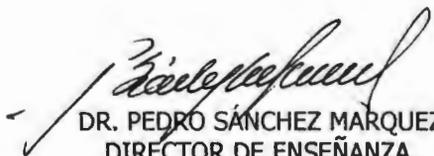
TUTOR: DR. LUIS DE LA TORRE MONDRAGÓN



MÉXICO, D.F.

2002

AGANGLIONOSIS TOTAL DE COLON.
FRECUENCIA, MANEJO Y EVOLUCIÓN EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
PEDIATRÍA.
REVISIÓN DE CASOS.



DR. PEDRO SÁNCHEZ MÁRQUEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO



DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI.
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO.



DR. LUIS DE LA TORRE MONDRAGÓN.
TUTOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN.

AGANGLIONOSIS TOTAL DE COLON.
FRECUENCIA, MANEJO Y EVOLUCIÓN EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
PEDIATRIA.
REVISIÓN DE CASOS.

DR. LUIS DE LA TORRE MONDRAGÓN,
DR. FRANCISCO ANTONIO MEDINA VEGA.

PALABRAS CLAVE: HIRSCHSPRUNG, AGANGLIONOSIS TOTAL.

RESUMEN

La aganglionosis total de colon como la expresión máxima con potencial de tratamiento medico-quirúrgico dentro de todas las aganglionosis, sigue siendo en todo el mundo un problema sin solución clara, y que incide, independientemente del tratamiento, en la calidad de vida de estos niños. Siendo la incontinencia o el estreñimiento las alteraciones más frecuentes de los pacientes operados. Se revisaron los

expedientes de los pacientes con diagnóstico histopatológico de aganglioneosis total de colon, de 1971 a 2001 en el INP. Registrando las variables epidemiológicas, clínicas, quirúrgicas y de evolución. Se revisaron 15 casos, con una edad de 5 días a 4 años 7 meses, siendo las manifestaciones clínicas más frecuentes la distensión abdominal, el estreñimiento y la obstrucción intestinal. Se realizó enterostomía en 13 pacientes, al momento del diagnóstico, la corrección quirúrgica se realizó en 7 pacientes, siendo el parche tipo Martín, y el descenso de Soave los más frecuentes, con un tiempo entre el diagnóstico y la corrección quirúrgica, de 10 meses. El cierre de la enterostomía se realizó en promedio a los 2.2 meses.

Dentro de las complicaciones se encuentran la enterocolitis y el estreñimiento, las más frecuentes.

La supervivencia es de 46.6%, la causa de muerte fue sepsis en el 100%, los pacientes con manifestaciones clínicas y diagnóstico en el periodo neonatal tienen una mortalidad del 100%.

En el Instituto Nacional de Pediatría ha registrado pocos casos de aganglioneosis total de colon, la tasa de mortalidad es elevada, sobre todo cuando el diagnóstico se realiza en la etapa neonatal, y secundaria a complicaciones infecciosas.

SUMARY

The total colonic aganglionosis like maximal expresion of Hirschsprung's disease, with potencial medical and surgical manegement, is still, a problem around the world, without definitely solution and with repercution in the quality of life in these patients. The constipation and incontinence are the most frecuent complications in the outcome. We reviewed fifteen records of patients with diagnosis of total colonic aganglionosis with histological confirmation, in the National Pediatric Institute since 1971 to 2001. The epidemiology, clinical, surgical management and outcome data were register.

The age at diagnosis was five days to four years and seven months. More important clinical manifestations were abdominal distention, constipation and intentinal obstruction. Ileostomy was make in thirteen patients at the diagnosis, the colonic patch was performed in seven patients. Martin`s patch, and Soave pull-through were the most frequents, the time between the diagnosis and patch surgery was ten months. The close of the ileostomy was done at the age of 2.2 months.

The most common complications were enterocolitis and constipation.

The survive was 46.6%, and sepsis is the cause of death in all cases. The patients with clinical manifestation and diagnosis in the neonatal period had a mortality of 100%.

In the National Pediatric Institute there are a few cases of total colonic aganglionosis registered, with a high mortality.

INTRODUCCIÓN:

La enfermedad de Hirschsprung descrita en 1886 por Harald Hirschsprung, se caracteriza por la ausencia congénita de células ganglionares en el intestino. Afecta a 1 de cada 5,000 recién nacidos vivos y con mayor frecuencia al género masculino y a la raza negra y existe un antecedente familiar hasta en el 17% de los casos. Se han encontrado factores genéticos, asociados a esta enfermedad, como la alteración de los genes EDN3 y ENDRB. La aganglionosis intestinal congénita, es el resultado de la falla en la migración de los neuroblastos de la cresta neural hacia los plexos submucosos y mientéricos del intestino y produce en la actividad motora intestinal una falta de relajación muscular que genera y se manifiesta como obstrucción intestinal o estreñimiento. La complicación más importante es la enterocolitis que se puede presentar en cualquier momento de su evolución y que es mortal en muchos casos.⁰

La aganglionosis intestinal se clasifica en 3 tipos: *aganglionosis de segmento corto* (ASC o enfermedad de Hirschsprung), *aganglionosis de segmento largo* (ASL) y *aganglionosis total de colon* (ATC o síndrome de

Zuelzer y Wilson). La ASC es la más frecuente, 70% de los casos, y afecta al recto y sigmoides. La ASL afecta al 20% de los casos y afecta al recto, sigmoides, colon descendente y transverso. La ATC representa el 10% de los casos y afecta el recto, todo el colon y una porción distal de ileon.

La ATC es la forma más severa, fue descrita por primera vez en 1915 por Porter y Weeks, y el primer caso comprobado histológicamente fue 1947 por Zuelzer y Wilson. En esta forma clínica se ha encontrado una delección de novo en el cromosoma 10 descrita por Martucello en 1992.² En 1953 Sandegard³ realizó la primera corrección quirúrgica. La frecuencia de la ATC varía según la serie revisada del 2 al 14% de los pacientes con aganglionosis intestinal, aproximadamente 1 en 58,084 recién nacidos vivos, con una relación de genero con predominio del masculino de 1.3:1 hasta 3:1.⁴ Los pacientes con ATC presenta enterocolitis con mayor frecuencia que los afectados con otros tipos de aganglionosis, reportándose una frecuencia hasta del 80% y una mortalidad del 50%². Las causas de muerte reportadas son septicemia, falla hepática (por NTP), y neumonía.

El tratamiento quirúrgico de la ATC ha evolucionado constantemente y ha sido descrito por muchos autores en un intento por mejorar la calidad de vida de los pacientes preservando su continencia fecal, mejorando la calidad de las evacuaciones, así como tratando de

abolir el número de cuadros de enterocolitis. Así entonces, en 1953 **Sandegard** realizó una colectomía con íleo-ano anastomosis³. En 1968 **Martin** describió una hemi-colectomía derecha, con descenso ileal con parche de colon izquierdo y anastomosis íleo-anal con la técnica de Duhamel⁵. En 1982 el mismo Martín modificó su técnica al preservar todo el colon y utilizarlo como parche al íleon⁶. En 1979, **Kleinhaus** realiza una colectomía total con descenso ileal con la técnica de Soave⁷. En 1981 **Ken Kimura** realizó una hemi-colectomía izquierda, descenso ileal con técnica de Swenson y parche de colon derecho isoperistáltico.⁸ En 1984 **Boley** realizó una hemi-colectomía izquierda, descenso ileal con técnica de Soave y parche de colon derecho en posición antiperistáltica.⁹ En 1986 **Gustavo Stringel** realizó hemi-colectomía derecha, descenso ileal y anastomosis de parche de colon izquierdo con preservación de válvula ileocecal.¹⁰ En 1993 **Hugo Sauer** realizó hemi-colectomía izquierda, descenso ileal con técnica de Soave y parche de colon derecho isopersistáltico conservando la válvula ileocecal.¹¹

El pronóstico de estos pacientes ha mejorado con la introducción de la nutrición parenteral, técnicas de anestesia más nobles, uso de nuevos antibióticos y un mejor entendimiento fisiopatológico de la enterocolitis asociada a Hirschsprung. En 1968 la mortalidad alcanzaba el 95%, actualmente es de alrededor del 25%.^{2,4,12-20}

El estado funcional postoperatorio varia de una serie a otra según la técnica quirúrgica utilizada y la época del tratamiento. La incontinencia fecal, el estreñimiento y la enterocolitis son los problemas funcionales más frecuentes alcanzando cifras del 48%, 20% y 50% respectivamente. Otras complicaciones que pueden desarrollar estos pacientes son la deficiencia de vitamina B12, desequilibrio hidroelectrolítico, malnutrición y sepsis. Estos trastornos funcionales traen consigo una importante repercusión en el desarrollo físico, social y emocional de los pacientes.^{2,4,12-20} .

MATERIAL Y METODO.

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de aganglioneosis total de colon tratados en el INP de 1971 al 2001. Los registros se obtuvieron del Archivo Clínico del departamento de Cirugía y del Departamento de Patología.

De cada paciente Se registraron las variables demográficas, clínicas, quirúrgicas y de evolución que permiten cumplir con nuestros objetivos.

Estas variables se enlistan en la hoja de recolección de datos en anexo

1.

RESULTADOS.

Se revisaron 15 expedientes de pacientes con diagnóstico de aganglioneosis total de colon, registrados en el Instituto Nacional de Pediatría entre 1971 y 2001, de los cuales, 12 masculinos, 3 femeninos, con una relación de 4:1, con edades al diagnóstico que oscilaron entre los 5 días y los 4 años 7 meses, con percentilas de peso y talla desde -3 a 50.

Las formas de presentación más frecuentes fueron la distensión abdominal en el 100% de los casos (15 casos), estreñimiento y obstrucción intestinal en el 80% (12 casos), la primera evacuación meconial después de 24 horas en el 46% (7 casos), y enterocolitis 26.6% (4 casos), la perforación intestinal se documentó en el 6.6% (1 caso), se encontró un caso que persistió con evacuaciones meconiales por 15 días, y la apendicitis neonatal no se documentó en ninguno de los 15 casos registrados.

La edad de derivación enteral como primer paso en el tratamiento quirúrgico, se realizó en 12 pacientes (80%), entre los 5 días y los 4 años 7 meses, en 3 casos (20%) no se realizó derivación enteral, en 8 casos (66.6%) se derivó el momento de la toma de biopsias para confirmar diagnóstico clínico, en 4 casos (33.3%) se realizó la derivación

enteral antes de la toma de biopsias, siendo esta derivación fuera del INP. Se realizaron ileostomias de bocas separadas en los 12 casos derivados.

Se realiza corrección quirúrgica con parche de colon y descenso intestinal, como segundo tiempo quirúrgico en 7 casos (46.6%), entre los 4 meses y 4 años 10 meses, en 8 casos (53.4%) no se realizó corrección por defunción. El tipo de parche colónico utilizado fue tipo Martín en el 57% (4 casos), Kimura en el 28.5% (2 casos) y tipo Sauer en el 14.2% (1 caso). El tipo de descenso fue Soave en 6 casos (85.7%) y Duhamel en 1 caso (14.2%). El tiempo entre el diagnóstico y la corrección fue de 1 mes a 1 año 11 meses, con un promedio de 10 meses.

Se realizó cierre de la ileostomia en 5 casos (41.6%), la edad de cierre de la ileostomia fue de 6 meses a 5 años, con un promedio de 2.2 meses, con un caso que se cerró al momento de la corrección quirúrgica.

Se presentan 8 defunciones (53.3%), siendo la causa de muerte la sepsis en el 100%, CID en el 25% (2 casos) y la enterocolitis en el 12.5% (1 caso).

El tiempo de seguimiento varia de 10 días a 5 años 5 meses, se realizó diagnóstico postmortem en 1 caso.

Dentro de la evolución se presentaron: enterocolitis en el 40% (6 casos), estreñimiento en el 33.3% (5 casos), e incontinencia en el 13.3% (2 casos). En 2 casos que se realizó parche tipo Martín y descenso Soave, se logró un incremento de las percentilas en peso.

Se documentó un caso de aganglioneurosis universal, el cual falleció en el periodo neonatal.

DISCUSIÓN.

La aganglioneurosis total de colon es una patología rara, en 30 años en el Instituto Nacional de Pediatría se registraron 15 pacientes, con una frecuencia del 11% de los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Hirschsprung, con predominio en el género masculino con una relación 4:1, lo que concuerda con los reportes mundiales.

La presentación de la enfermedad fue con distensión abdominal, estreñimiento y oclusión intestinal. La enterocolitis se presentó en el 26.6% de los casos. Con una presentación neonatal del 30%.

El tipo de cirugía más realizada, es el parche de Martín, se realizaron dos parches de Kimura y un Sauer. El descenso de Soave se practicó en el 85.7%.

Dentro de las complicaciones más frecuentes se encuentra la enterocolitis en el 40% de los casos, con una mortalidad de la mitad de

los pacientes que la presentaron. El estreñimiento se presentó en el 33.3%.

El tiempo de seguimiento de los pacientes es muy variable. Desde diez días hasta los cinco años cinco meses. La recuperación nutricional fue escasa, sin embargo el tiempo de seguimiento es muy pequeño y variable.

La mortalidad se presentó en el 53.3%, las causas de muerte en el 100% es sepsis. Y en el 100% de los casos con presentación neonatal, en los cuales no se pudo realizar corrección quirúrgica.

CONCLUSIONES.

Los resultados son similares a los reportados en la literatura mundial, es necesario el seguimiento constante de estos casos para vigilancia del peso y la nutrición.

Cuando las manifestaciones clínicas se presentan en el periodo neonatal la mortalidad es del 100%, sin embargo es necesario el diagnóstico temprano para evitar la desnutrición secundaria a esta patología.

Las complicaciones infecciosas constituyen la causa principal de morbimortalidad en estos pacientes, la enterocolitis como complicación en la evolución tiene un 50% de mortalidad.

La muestra de esta revisión es muy pequeña para realizar comparaciones estadísticas entre el tipo de parche y las complicaciones como estreñimiento e incontinencia, así como con el tipo de descenso.



REFERENCIAS:

1. Coran A, Teitelbaum D. Recent advances in the management of Hirschsprung's disease. Am J Surg 180:382-387,2000.
2. Jasonni V, Martucciello G. Total colonic aganglionosis. Sem Pediatr Surg 7:174-180,1998.
3. Sandengard E. Hirschsprung's disease with ganglion cell aplasia of the colon and terminal ileum. Acta Chir Scand 106:369-376,1953.
4. Suita S, Taguchi T, Kamimura T, et al. Total colonic aganglionosis with or without small bowel involvement: A changing profile. J Pediatr Surg 32:1537-1541,1997.
5. Martín L. Surgical management of Hirschsprung's disease involving the small intestine. Arch Surg 97:183-189,1968.

6. Martin L. Total colonic aganglionosis preservation and utilization of entire colon. J Pediatr Surg 17:635-637,1982.
7. Kleinhouse S, Boley S, Sheran M. Hirschsprung's disease. A survey of members of the surgical section of the American Academy of Pediatrics. J Pediatr Surg 14:588-592,1992.
8. Kimura K, Nishijima E, Muraji T, et al. A new surgical approach to extensive aganglionosis. J Pediatr Surg 16:840-843,1981.
9. Boley S. A new operative approach to total aganglionosis of the colon. Surg Gynecol Obstet 159:481-484,1984.
10. Stringel G. Extensive intestinal aganglionosis including the ileum. A new surgical technique. J Pediatr Surg 21:667-670,1986.
11. Sauer H; Fasching G. Preservation of the ileocecal valve and right colon in total colonic aganglionosis. J Pediatr Surg 28:1640-1643,1993.

12. Yanchar N, Soucy P. Long-term outcome after Hirschsprung's disease: Patients' perspectives. J Pediatr Surg 34:1152-1160,1999.
13. Tsuji H, Spitz L, Kiely EM, et al. Management and long-term follow-up of infants with total colonic aganglionosis. J Pediatr Surg 34:158-162,1999.
14. Hoehner J, Ein S, Shandling B, et al. Long-term Morbidity in total colonic aganglionosis. J Pediatr Surg 33:961-966,1998.
15. Emslie J, Krishnamoorthy M, Applebaum H. Long-term follow-up of patients treated with ileoendorectal pull-through and right colon onlay patch for total colonic aganglionosis. J Pediatr Surg 32:1542-1544,1997.
16. Ikawa H, Masuyama H, Hirabayashi T. Et al. More than 10 years' follow-up of total colonic aganglionosis-severe iron deficiency anemia and growth retardation. J Pediatr Surg 32:25-27,1997.

17. Endo M, Masuyama H, Watanabe K, et al. Motor activity of refashioned colorectanus in patients with total colonic aganglionosis. *J Pediatr Surg* 31:283-290,1996.
18. Endo M, Watanabe K, Fuchimoto Y, et al. Long-term results of surgical treatment in infants with total colonic aganglionosis. *J Pediatr Surg* 29:1310-1314,1994.
19. Marty T, Seo T, Matlak M, et al. Gastrointestinal function after surgical correction of Hirschsprung's disease: Long-term follow-up in 135 patients. *J Pediatr Surg* 30:655-658,1995.
20. Miele E, Tozzi A, Staiano A et al. Persistence of abnormal gastrointestinal motility after operation for Hirschsprung's disease. *Am J Gastroenterol* 95:1226-12230,2000.
21. Sweatt J, Spencer R, Wierman W. Aganglionosis of the entire colon. *Am J Surg* 120:764-768,1970.
22. Kimura K, Nishijima E, Muraji T, et al. Extensive aganglionosis: Further experience with the colonic patch graft procedure and long-term results. *J Pediatr Surg* 23:52-56,1988.

23. Applebaum H, Richardson R, Wikinson G et al. Alternative operative procedure for total colonic aganglionosis. J Pediatr Surg 23:49-51,1988.
24. Bergmeijer JH, Tibboel D, Molenaar J. et al. Total Colectomy and Ileorectal anastomosis in the treatment of total colonic aganglionosis: a long-Term follow-up study of six patients. J Pediatr Surg 24:282-285, 1989.
25. Ross M, Chang J, Burrington J et al. Complications of the Martin procedure for total colonic aganglionosis. J Pediatr Surg 23:725-727,1988.
26. Ziegler M, Ross A, Bishop H, et al. Total intestinal aganglionosis: A new technique for prolonged survival. J Pediatr Surg 22:82-83,1987.
27. Fonkalsrud E, Loar N. Long-term results after colectomy and endorectal ileal pullthrough in children. Ann Surg 215:57-62,1992.

28. González AD, Vargas MA, Broglio M. Técnica de Lester Martin en aganglionosis atípica de colon. Presentación de un caso. 1990.
29. Batres M, Aguirre O, Gutierrez R. Aganglionosis intestinal total. Preservación extrema de la enfermedad de Hirschsprung. Reporte de un caso y revisión de la literatura. 1992.
30. González AD, Vargas MA, Espinosa H, et al. Operación de Lester Martin en el tratamiento de la aganglionosis total de colon. 1992.
31. Kapur R. Early Death of neural Crest cell is responsible for total enteric aganglionosis in Sox10dom/Sox10dom mouse embryos. *Pediatr Development Pathol* 2:559-565,1999.
32. Stovroff M, Dykes F, Teague G. The complete spectrum of neurocristopathy in a infant with congenital hypoventilation, Hirschsprung's disease, and neuroblastoma. *J Pediatr Surg* 30,1218-1221,1995.
33. Zerella J, Ingebo K. A 3-year survivor of near-total intestinal aganglionosis. *J Pediatr Surg* 28:1589-1591,1993.

34. Teitelbaum D, Drongowki R, Chamberlain J et al. Long-term stooling patterns in infants undergoing primary endorectal pull-through for Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg 32:1049-1053,1997.
35. Shimotake T, Iwai N, Inoue K et al. Germline mutation of the RET proto-oncogene in children with total intestinal aganglionosis. J Pediatr Surg 32:498-500,1997.
36. Langer J, Minkes R, Mazziotti M, et al Transanal one-stage Soave procedure for infants with Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg 34:148-152,1999.
37. Weber T, Fortuna R, Silen M, et al. Reoperation for Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg 34:153-157,1999.
38. Shim W, Derieg M, Powell B, et al. Near-total intestinal aganglionosis in the Waardenburg-Shah syndrome. J Pediatr Surg 34:1853-1855,1999.

39. Lall A, Agarwala S, Bhatnagar V et al. Total colonic aganglionosis: diagnosis and management in a 12-year-old boy. *J Pediatr Surg* 34:1413-1414,1999.
40. Janik J, Wayne E, Janik J. Et al. Ileal atresia with total colonic aganglionosis. *J Pediatr Surg* 32:1502-1503,1997.
41. Siu K, Kwok W, Lee W, et al. A male newborn with colonic atresia and total colonic aganglionosis. *Pediatr Surg Int* 15:141-142,1999.
42. Maia DM The reliability of frozen-section diagnosis in the pathologic evaluation of Hirschsprung's disease. *Am J Surg Pathol* 24:1675-1677,2000.
43. Harjai MM Hirschsprung's disease: Revisited. *J Postgrad Med* 46:52-54,2000.
44. Saxton ML, Ein S, Hoehner J, et al. Near-total intestinal aganglionosis: long-term follow-up of a morbid condition. *J Pediatr Surg* 35:669-672,2000.

45. Shermeta DW, Meller JL. Ideal treatment for total colonic Hirschsprung's Disease. J Pediatr Surg 24:88-89, 1989.
46. Shandling B. Total Colon Aganglionosis A new Operation. J Pediatr Surg 19:503-505, 1984.
47. Soltero-Harrington LR, Garcia-Rinaldi R, Able LW. Total Aganglionosis of the Colon: Recognition and Management. J Pediatr Surg 4:330-338, 1969.
48. Swenson O, Sherman JO, Fisher JH. Diagnosis of Congenital Megacolon: An Analysis of 501 Patients. J Pediatr Surg 8:587-592, 1973.
49. Martín LW. Surgical Management of Total Colonic Aganglionosis. Ann Surg 176:343-346,1972.
50. Walker AW, Kempson RL, Ternberg JL. Aganglionosis of the small intestine. Surgery 60:449-457,1966.

