

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"**

**UTILIDAD DEL COLON POR ENEMA CON TECNICA DE HIRSCHSPRUNG Y
DE LA MANOMETRIA ANORRECTAL EN EL DIAGNOSTICO DE LA
ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG**

TESIS DE POSTGRADO

**QUE PARA OBTENER EL TITULO EN
LA ESPECIALIDAD DE:**

**GASTROENTEROLOGIA Y NUTRICIÓN
PEDIATRICA**

PRESENTA:

DRA. MARCELA CERVANTES GARDUÑO

**ASESOR DE TESIS:
DR. JOSE ANTONIO CHAVEZ BARRERA**

MEXICO D.F

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

COLABORADORES

Dr. ALFONSO TREJO HERNANDEZ

Médico No Familiar Adscrito al servicio de Radiodiagnóstico
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. HECTOR PEREZ LORENZANNA

Médico No Familiar Adscrito al servicio de Cirugía Pediátrica
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. VICTOR MANUEL MONROY HERNANDEZ

Médico No Familiar Adscrito al servicio de Patología
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. MARIA DEL ROSARIO VELASCO LAVIN

Médico No Familiar Jefe del servicio de Gastroenterología Pediátrica
Titular del Curso de Especialización en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. EVELYN JUAREZ NARANJO

Médico No Familiar Adscrita al servicio de Gastroenterología Pediátrica
Profesor Adjunto del Curso de Especialización en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. LETICIA CASTRO ORTIZ

Médico No Familiar Adscrita al servicio de Gastroenterología Pediátrica
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. LAURA ANGELICA GONZALEZ CRUZ

Médico No Familiar Adscrita al servicio de Gastroenterología Pediátrica
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. JUANITA CASILLAS BARBA

Médico No Familiar Adscrita al servicio de Gastroenterología Pediátrica
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. LAURA CERDAN

Médico No Familiar Adscrita al servicio de Gastroenterología Pediátrica
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. ROGELIO OLVERA CERECEDO

Médico No Familiar Adscrito al servicio de Gastroenterología Pediátrica
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. DAVID URBAN CERDA

Médico No Familiar Adscrito al servicio de Gastroenterología Pediátrica
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”
Instituto Mexicano del Seguro Social

DR. JOSE LUIS MATAMOROS TAPIA

DIRECTOR DE EDUCACION MEDICA E INVESTIGACION DEL HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

DR. JORGE MENABRITO TREJO

JEFE DE LA DIVISION DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

DRA. MARIA DEL ROSARIO VELASCO LAVIN

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE LA ESPECIALIDAD DE GASTROENTEROLOGIA Y NUTRICION PEDIATRICA DEL HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

DR. JOSE ANTONIO CHAVEZ BARRERA

ASESOR DE TESIS DEL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA Y NUTRICION PEDIATRICA DEL HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

DEDICATORIA

Quiero dar la gracias a mi familia por estar siempre conmigo y apoyarme en todo lo que me he propuesto. A mi padre que siempre estará con nosotras y a quien le dedico todo lo que he logrado hasta el momento.

También agradezco a todos mis maestros porque sin ellos esto no hubiera sido posible y han sido una parte importante en mi formación profesional ya que de todos ellos he aprendido muchas cosas. En especial al Dr. Chávez y a la Dra. Velasco quienes me han apoyado y ayudado mucho incluso brindándome algo de su tiempo fuera del hospital y fuera del horario laboral, en verdad se los agradezco. A mi maestra, Dra. Luna muchas gracias, porque siempre tuvo tiempo para mí.

A mis amigos con los que he vivido muchas experiencias gratas y otras no tanto pero que con su apoyo ha sido más fácil enfrentarlas aún a pesar de las diferencias que hemos tenido, estas han servido para corroborar con quien se tiene una verdadera amistad.

Y para finalizar quiero dar las gracias a una persona que me enseñó que no todo el tiempo es malo y aunque no parezca después de la tormenta viene la calma, Javier, una vez más muchas gracias.

INDICE

Indice	6
Resumen.....	7
Antecedentes científicos.....	9
Justificación	13
Planteamiento del problema.....	14
Objetivos	15
Material y métodos	16
Resultados	20
Discusión	22
Conclusiones	24
Anexos	25
Bibliografía	31

RESUMEN

Título: Utilidad del colon por enema con técnica de Hirschsprung y de la manometría anorrectal en el diagnóstico de la enfermedad de Hirschsprung.

Planteamiento del problema: Se determinó ¿Cuál es la utilidad del colon por enema con técnica de Hirschsprung y de la manometría anorrectal en el diagnóstico de la enfermedad de Hirschsprung (EH)?

Objetivos: se dio a conocer la utilidad diagnóstica del colon por enema con técnica de Hirschsprung (CE) y de la manometría anorrectal (MAR) y se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de ambos procedimientos.

Hipótesis: La sensibilidad de la MAR es por lo menos del 76% para el diagnóstico de EH, la especificidad es por lo menos de 94%. La sensibilidad del CE es por lo menos del 60% para el diagnóstico de EH, la especificidad es por lo menos del 90% para el diagnóstico de la EH.

Identificación de variables: sospecha de Enfermedad de Hirschsprung, colon por enema con técnica de Hirschsprung, manometría anorrectal, biopsia endorrectal de espesor total.

Tipo de estudio y diseño metodológico: Retrospectivo y prospectivo transversal para valorar la utilidad de una prueba diagnóstica. Los resultados se resumieron por medio de frecuencias y porcentajes, determinando para cada variable la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo.

Descripción del estudio: La constipación es un problema común en los niños, sólo en el 10% de todos los niños con trastornos en la defecación, la constipación es parte de un trastorno orgánico. En cerca de uno en 5000 nacidos vivos, la constipación es causada por la enfermedad de Hirschsprung. Se evaluaron pacientes de la consulta externa de Gastroenterología Pediátrica y Cirugía Pediátrica constipados crónicos con sospecha de enfermedad de Hirschsprung sin respuesta a tratamiento médico en dosis adecuadas y tiempo prolongado en quienes como parte del protocolo de estudio requirieron se realizara CE, MAR y biopsia endorrectal, sin embargo este último procedimiento es invasivo y no está exento de complicaciones. En la literatura hay reportes por separado y en conjunto del CE y de la MAR para diagnosticar EH concluyendo que la biopsia endorrectal continua siendo el estándar de oro por lo que se requieren mayor número de estudios para valorar la verdadera utilidad de pruebas menos invasivas. En nuestro medio no existen estudios que evalúen la sensibilidad y especificidad de la MAR y de CE para el diagnóstico de la EH.

Aspectos éticos: todos los pacientes contaron con consentimiento informado firmado. Los riesgos de los procedimientos diagnósticos a evaluarse son mínimos, por lo tanto el beneficio de conocer el valor diagnóstico de la manometría anorrectal y el colon por enema puede permitirnos tomar una conducta diagnóstica con menor invasividad. Todos los procedimientos fueron realizados por médicos especialistas o personal en entrenamiento bajo supervisión estricta.

Recursos: El equipo necesario para la realización del colon por enema y de la manometría anorrectal estuvieron disponibles en esta unidad médica y forman parte de la evaluación diagnóstica de rutina de estos pacientes. Se contó con personal experto capacitado para la realización de los 4 procedimientos citados.

Factibilidad: Se contó con los recursos materiales y humanos en la unidad médica y estos estudios se realizaron en forma rutinaria para la evaluación inicial de los pacientes.

Resultados: En nuestro estudio detectamos que el colon por enema con técnica de Hirschsprung tuvo una sensibilidad del 46.1%, con una especificidad del 71.4%, con valor predictivo positivo del 75% y un valor predictivo negativo del 41.6%. En cuanto a la manometría anorrectal se encontró con una sensibilidad del 75%, una especificidad del 75%, con valor predictivo positivo del 66.6% y valor predictivo negativo del 81.8%.

Conclusiones: El estudio de colon por enema con técnica de Hirschsprung es un recurso radiológico de baja invasividad y altamente demostrativo sin embargo que a través de éste estudio mostró la sensibilidad y especificidad más baja probablemente atribuido a la necesidad de tener una muestra más representativa. En cuanto la manometría anorrectal se detectó que sus resultados fueron muy parecidos a los de la biopsia endorrectal, sin embargo el 25% de los casos no fue detectado como positivo por lo que es posible que se requiera de igual forma, ampliar la muestra de pacientes y llevar a cabo ajustes en la técnica y el equipo para su realización.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La constipación es un problema común en los niños, se describe que puede llegar a alcanzar del 3 al 5% del total de las consultas de los centros de atención pediátrica (1) y en alrededor del 25% de los casos referidos al gastroenterólogo pediatra. Sólo en el 10% de todos los niños con trastornos en la defecación, la constipación es parte de un trastorno orgánico. En cerca de uno en 5000 nacidos vivos, la constipación es causada por la enfermedad de Hirschsprung. (2,3)

Descrita en el año de 1887 (4), dicha enfermedad es nombrada por Harold Hirschsprung como un trastorno del desarrollo del sistema nervioso entérico caracterizado por la ausencia de células ganglionares en los plexos mientérico (de Auerbach) y submucoso (de Meissner) a lo largo de una porción variable del intestino distal. La literatura muestra que la aganglioneosis está confinada a la unión recto-sigmoidea en un 75% de los pacientes; sigmoides, flexura esplénica o colon transversal en un 17%, colon total en 15 %, así como la enfermedad de segmento ultracorto en el 5% de los casos (5).

La etiología precisa en la enfermedad de Hirschsprung es desconocida, actualmente estudios a nivel molecular han establecido que la aganglioneosis resulta de un defecto en la migración craneocaudal de los precursores de células ganglionares a lo largo del tracto gastrointestinal en el periodo de la quinta a la doceava semana de gestación. La falla en la colonización de la porción distal del tracto digestivo resulta en aganglioneosis de la región. (6,7)

Desde el punto de vista histológico existe ausencia de células ganglionares en los plexos neurales submucoso y mientérico del intestino conjuntamente con fibras nerviosas hipertróficas (8,9) por lo cual existe falla en la progresión de las ondas peristálticas; la constipación tiene el potencial de tener un mayor impacto en el desarrollo emocional y social del paciente (10,11).

El retraso en el paso de meconio en el recién nacido es un dato orientador para la enfermedad de Hirschsprung elaborándose el diagnóstico en menores de un mes en el 41 al 64% de los casos, de un mes a un año de edad en el 21 al 35% y en mayores de un año en el 15 a 26% de los pacientes (12).

Otros síntomas son el vómito de contenido biliar que se presenta en el 64% de los pacientes, distensión abdominal, rechazo a la ingesta de los alimentos y como datos más característicos: estreñimiento, que se presenta en el 93% de los casos. En algunas ocasiones se encuentra diarrea en el 26% de los casos, falla de ganancia ponderal y perforación del colon o el apéndice en el 3.4% de los pacientes. (3)

El examen rectal de éstos pacientes muestra generalmente un esfínter contraído y un ámpula rectal vacía y pequeña, el procedimiento generalmente libera la evacuación de carácter explosivo y de gran fetidez. (13)

La importancia del diagnóstico temprano en la enfermedad de Hirschsprung, puede evitar el desarrollo de complicaciones muy importantes como la enterocolitis, que con lleva

una mortalidad del 30% (14). Varios estudios se han descrito para la elaboración del diagnóstico de la EH y la aplicación de los diferentes métodos de diagnóstico ha sido motivo de debate. (15)

El colon por enema sin preparación o con la llamada técnica de Hirschsprung es el método de inicio más frecuentemente solicitado con fines diagnósticos; permite localizar la zona de transición entre el segmento aganglionar y la porción proximal, ampliamente dilatada. La retención del material baritado en las placas tardías a las 24 y 48 hrs así como el estrechamiento del diámetro rectal comparativamente al rectosigmoides, denominado inversión de la relación rectosimoidea son parámetros de apoyo con éste método diagnóstico. Desde el año de 1965 se describe que éste método podía ser diagnóstico en el 81% de los casos, incierto en el 14% e incorrecto en el 5 % al ser comparados con los resultados de biopsia. (16-17)

De manera más reciente Jamieson y col. (18) han reportado un 20 a 25% de resultados falsos negativos y un 43% de falsos positivos en pacientes con EH, principalmente ante la ausencia de zona de transición en recién nacidos al utilizar éste método diagnóstico.

En el trabajo publicado por Reid y col. (19) se realiza una revisión retrospectiva de 54 pacientes pediátricos de más de 28 días de vida con constipación crónica enviados a realización de colon por enema, evaluando comparativamente los resultados con los obtenidos a través de manometría anorrectal y la biopsia endorrectal por succión, encontrando una sensibilidad y valor predictivo positivo del 83% y una especificidad y un valor predictivo negativo del 98%.

Taxman y col. Reportó un 80% de infantes con aganglioneosis que tuvieron un colon por enema con una zona de transición presente mientras que un 20% no lo tuvo y de los pacientes en quienes se sospechó EH el 29% que presentó la zona de transición , no tuvo aganglioneosis.(20)

De Lorijn y cols. reportan una sensibilidad del 76% y una especificidad del 97% al realizar un estudio prospectivo en 28 niños con diagnóstico de EH y realizar una evaluación comparativa con la biopsia de espesor total con ausencia de células ganglionares; no se observó zona de transición en 6 de los 28 pacientes con estudio histológico confirmatorio y no existió diferencia estadísticamente significativa de acuerdo al grupo de edad de los pacientes.(21)

La manometría anorrectal es una prueba que evalúa objetivamente la función del mecanismo esfinteriano, la capacidad y la sensibilidad rectal así como los reflejos rectoanales que participan en la continencia fecal y en la defecación .Al insuflar un globo a nivel del ámpula rectal, simulando la presencia de bolo fecal, el esfínter anal interno se relaja y el esfínter anal externo se contrae. Al proceso de relajación del esfínter anal interno asociado con la distensión rectal se le conoce como reflejo rectoanal inhibitorio. La ausencia del reflejo rectoanal inhibitorio indica fuertemente la presencia de enfermedad de Hirschsprung. (22,23)

La manometría anorrectal ha mostrado ser un método seguro y poco invasivo. La sensibilidad de la prueba varía de acuerdo a la edad de los pacientes, siendo más sensible en los niños mayores, aproximadamente de 93 a 100% y disminuyendo en recién nacidos reportándose en cerca del 30 al 90%. (24).

De Lorijn y cols. reportaron que la mayoría de los infantes prematuros mayores de 26 semanas de gestación tenían presiones anorrectales normales y el reflejo recto-anal inhibitorio era normal. (25).

En la evaluación prospectiva de De Lorijn (21) el estudio demostró una sensibilidad del 83% y una especificidad del 94% y su sensibilidad no se modificó en los menores de un mes de edad.

La realización del estudio requiere participación de personal especializado y los resultados falsos positivos o negativos pueden deberse a fallas en la colocación del catéter, irritabilidad del paciente o distensión inadecuada. (26)

La biopsia endorrectal por succión determina la presencia de células ganglionares en el plexo submucoso, éste procedimiento puede hacerse sin anestesia y con muy pocas complicaciones. Aldridge y Campbel encontraron que la zona aganglionar se extiende a partir de 3 mm de la línea pectínea y a 8 mm en niños mayores por lo cual se sugiere la toma de la muestra a 2 cm. por arriba de la línea pectínea en recién nacidos y lactantes, así como a aproximadamente 3 cm. en niños mayores (27) también se reporta la presencia de troncos nerviosos hipertrofiados en la pared intestinal (28).

Al evaluar su sensibilidad con respecto a la biopsia de espesor total se ha encontrado un 93% de sensibilidad y un 100% de especificidad (21). Algunos autores prefieren la biopsia de espesor total, ante que la biopsia por succión, el tejido puede llegar a reportarse como insuficiente (29).

La biopsia de espesor total se considera actualmente el estándar de oro para el diagnóstico de la EH, sin embargo requiere ser realizado bajo anestesia general y con sutura en el sitio de la toma. Las posibles complicaciones son: perforación sangrado o infección (30).

Las características histológicas que permiten realizar el diagnóstico son la combinación de troncos nerviosos hipertróficos y aganglionosis. La tinción con hematoxilina y eosina es usualmente suficiente, aunque el uso de tinciones con técnica de inmunohistoquímica, en particular acetilcolinesterasa puede incrementar su sensibilidad (31), sin embargo su disponibilidad dado su costo no permite su aplicación en muchos centros de atención médica como en nuestro país (32).

En una revisión sistemática de publicada de manera reciente (33) se determina la eficacia diagnóstica de el colon por enema, manometría anorrectal y de la biopsia por succión al compararse con el estándar de oro, que es la biopsia de espesor total y se revisa la literatura publicada de 1966 al 2003, encontrando que el colon por enema es el estudio con más baja sensibilidad, siendo del 60% y con una especificidad del 90%, el resultado para la manometría anorrectal vs la biopsia por succión fue equiparable con respecto a la

sensibilidad (91% vs 93% respectivamente), sin embargo la manometría tuvo una especificidad significativamente menor (98% vs 94%).

Como se ha mostrado el diagnóstico de la EH, puede mostrar eficacia diversa de acuerdo al método utilizado, así como una importante variación en cuanto a disponibilidad, dificultad técnica, exposición a radiación e invasividad.

Existen muy pocos trabajos a nivel de la literatura mundial que evalúen prospectivamente la eficacia diagnóstica del colon por enema con técnica de Hirschsprung y la manometría anorrectal comparándola con la biopsia rectal de espesor total.

JUSTIFICACION:

La constipación crónica es un problema frecuente en el paciente pediátrico y uno de los principales motivos de consulta tanto a nivel de Pediatría como de Gastroenterología Pediátrica. La causa mas frecuente de constipación crónica la constituye el trastorno funcional, sin embargo es necesario descartar alteraciones estructurales como la Enfermedad de Hirschsprung.

La Enfermedad de Hirschsprung requiere para su diagnóstico de pruebas invasivas como la biopsia endorrectal de espesor total. Este procedimiento es invasivo y no se encuentra exento de complicaciones, por lo que es importante contar con métodos de diagnóstico menos invasivos y cuya utilidad sea alta.

En la literatura existen algunos estudios en donde se ha explorado la utilidad diagnóstica por separado y en conjunto del colon por enema y de la manometria anorrectal, concluyéndose que la biopsia endorrectal continua siendo el estándar de oro y que se requieren mayor numero de estudios para valorar la verdadera utilidad de pruebas menos invasivas. En nuestro medio no existen estudios que evalúen la sensibilidad y especificidad de la manometría anorrectal y el colon por enema con técnica de Hirschsprung para el diagnóstico de la Enfermedad de Hirschsprung.

En el presente estudio se propuso valorar la utilidad del colon por enema con técnica de Hirschsprung y del la manometría anorrectal para el diagnóstico de Enfermedad de Hirschsprung.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la utilidad del colon por enema en el diagnóstico de la Enfermedad de Hirschsprung?

¿Cuál es la utilidad de la manometría anorrectal para el diagnóstico de la Enfermedad de Hirschsprung?

OBJETIVO GENERAL

Valorar la utilidad diagnóstica del colon por enema con técnica de Hirschsprung y de la manometría anorrectal en niños con sospecha de enfermedad de Hirschsprung.

OBJETIVOS PARTICULARES

- 1) Valorar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del colon por enema en niños con sospecha de enfermedad de Hirschsprung.
- 2) Valorar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la manometria anorrectal en niños con sospecha de enfermedad de Hirschsprung.

MATERIAL Y METODOS

Universo de estudio:

Se contó con la participación de pacientes de 5 meses a 15 años 11 meses de edad enviados a los servicios de Gastroenterología Pediátrica y Cirugía Pediátrica con la sospecha diagnóstica de enfermedad de Hirschsprung en la Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS (UMAE HGGGG), el cual se encuentra ubicado en la calle de Jacarandas esquina Avenida Vallejo sin número, colonia La Raza, Azcapotzalco Distrito Federal. Este es un tercer nivel de atención médica que atendió a pacientes derechohabientes referidos de primer y segundo nivel del área de influencia.

Criterios de inclusión:

a) Pacientes de 0 a 15 años 11 meses, masculinos o femeninos con sospecha de Enfermedad de Hirschsprung por antecedentes de constipación crónica de acuerdo a las características descritas en el Consenso de Terminología de Constipación en la Infancia Del Grupo de París y una o más de las siguientes características:(34)

- Ausencia de evacuaciones en las primeras 24 horas de vida
- Cuadros de distensión abdominal, vómito, hiporexia en donde se excluyeron otras patologías.
- Otras manifestaciones como Enterocolitis necrosante o cuadros diarreicos en los que se descartaron otras etiologías.
- Que no respondieron al tratamiento habitual de constipación administrado adecuadamente por lo menos 8 semanas.

b) Se consideró como constipación crónica de acuerdo al Consenso de Terminología de Constipación en la Infancia Del Grupo de París (34), cuando el paciente presentó 2 ó más de las siguientes características:

- Frecuencia de defecación menor de 3 veces por semana
- Más de un episodio de incontinencia fecal por semana
- Heces grandes en el recto o palpables durante el examen abdominal
- Paso de heces tan grandes que obstruyan el escusado
- Postura de retención
- Defecación dolorosa

c) Contaron con consentimiento informado firmado. (36,37,38)

Criterios de exclusión:

- a) Pacientes con diagnóstico de constipación secundaria a otros problemas anatómicos tales como: malformación anorrectal, estenosis anorrectal, atresia rectal y tumoraciones de causa conocida.
- b) Pacientes con antecedentes de cirugía o trauma a nivel anorrectal.

Criterios de eliminación:

- a) Aquellos que no aceptaron la realización de alguna de las tres pruebas.
- b) Aquellos que no tuvieron su expediente completo.
- c) Aquellos que presentaron alguna complicación que contraindicó la realización de alguno de los estudios.

METODOLOGIA

Para pacientes que se captaron prospectivamente

1.- Los pacientes se captaron de la consulta externa del Gastroenterología Pediátrica y de la Consulta Externa de Cirugía Pediátrica, por sospecha de Enfermedad de Hirschsprung.

2.- A todos los pacientes se les solicitó el consentimiento informado para la inclusión en la investigación.

3.- Se realizó la historia clínica tomando énfasis en las variables previamente descritas, así como la exploración física que incluyó tacto rectal bajo supervisión y siempre y cuando el familiar del paciente otorgó el consentimiento.

4.- A todos los pacientes se les realizó colon por enema con técnica de Hirschsprung por el servicio de Radiodiagnóstico, el cual fue realizado e interpretado por el mismo Radiólogo en todos los casos.

5.- El colon por enema se les realizó de acuerdo a la siguiente técnica: Se realizó por parte de un Radiólogo Pediatra previa autorización del familiar con la técnica convencional en la cual el paciente no requirió preparación intestinal para su realización. Se utilizó una sonda de Nelaton sin punta por la cual se administró medio de contraste (sulfato de bario al 40%). A 5mm de la punta se colocó una cinta radiopaca la cual sirvió como marcador anatómico aproximado del esfínter anal externo. Se tomaron radiografías en proyecciones antero-posterior colocando al paciente en posición lateral- izquierdo con las piernas

extendidas. Se introdujo el bario muy lentamente para registrar la longitud del canal anal y relación recto-sigmoidea. En este momento se evaluará la redundancia del sigmoides, hallazgo frecuente en este grupo de edad.

Otro punto importante es la presencia de la zona de transición. El medio de contraste se hizo llegar hasta la flexura esplénica y en ese momento se dió por terminada la primera fase del estudio.

Las radiografías de control se tomaron en proyección antero-posterior y lateral izquierda y tuvieron por objetivo evaluar la salida del contraste.

Todas las imágenes del colon por enema fueron interpretadas por el mismo Radiólogo Pediatra. Los hallazgos clásicos en los pacientes con enfermedad de Hirschsprung fueron la presencia de zona de transición, por lo que se encontró un cambio de calibre entre una porción distal del intestino pequeño o normal y una porción proximal dilatada; así como la retención del material de contraste al menos en las siguientes 24hrs posteriores al estudio.

6.- A todos los pacientes se les realizó manometría anorrectal de acuerdo a la siguiente técnica:

Se realizó estudio de manometría anorrectal con equipo de perfusión (Synethics Medical Stocholm, Sweden) y técnica de extracción por etapas, por lo que se utilizó un catéter de silicón de 4.5 mm de diámetro. Para niños mayores de un año el catéter contó con 4 orificios separados a 1 cm. de distancia y con un globo de 3.5 x 6 cm. en la punta del catéter utilizado para la distensión rectal y en los niños menores de 1 año se utilizó un catéter que contó con 4 orificios separados 1 cm, de 4.5mm de diámetro y con globo de 2x3 cm. Los orificios fueron perfundidos con agua estéril, a una velocidad de infusión de 0.2mL/min. El catéter fue colocado a nivel rectal con extracción gradual hasta ubicar el sitio del esfínter anal, determinando la presión de reposo y para evaluar la presencia del reflejo recto anal inhibitorio se realizó la insuflación del balón de 2 hasta 60 mL de aire para realizar la distensión rectal. El reflejo rectoanal inhibitorio se consideró normal cuando la distensión rectal produjo una relajación del esfínter anal de por lo menos 5 mmHg durante 2 a 5 segundos.

7.- Los pacientes fueron sometidos a toma de biopsia endorrectal de acuerdo a los protocolos de estudio y manejo habituales de los servicios de Gastroenterología Pediátrica y Cirugía Pediátrica. Los criterios habituales de cada servicio para envío de pacientes a biopsia endorrectal fueron:

Criterios para toma de biopsia endorrectal del servicio de Gastroenterología Pediátrica:

- Paciente con constipación de larga evolución sin respuesta a tratamiento
- Que cuente con colon por enema sugestivo de enfermedad de Hirschsprung

Criterios para toma de biopsia endorrectal del servicio de Cirugía Pediátrica:

- Paciente con constipación de larga evolución sin respuesta al tratamiento
- Antecedente de enterocolitis necrosante, ileo meconial
- A la exploración física: ámpula rectal vacía y durante la exploración presencia de evacuación explosiva.
- Colon por enema sugestivo de enfermedad de Hirschsprung

Técnica para la toma de la biopsia endorrectal:

Se realizó por el mismo Cirujano Pediatra; previa preparación con enemas evacuantes el paciente fue colocado en posición de litotomía en quirófano bajo anestesia general. Siguiendo a la dilatación anal digital se colocó un rinoscopio y se realizó la incisión transversa en la mucosa 1 cm sobre la línea dentada. La mucosa fue separada de la capa muscular por disección roma y retraída con suturas de contención. Una fibra muscular en 0.5 a 1.0 cm fue removida en dirección caudo-craneal variando las distancias. La longitud de la miectomía tuvo una variación de 2 a 14 cm, los extremos proximal y distal fueron cuidadosamente identificados para el examen patológico.

La incisión de la mucosa fue afrontada con catgut crómico 2-0 ó 4-0 y se colocó una gasa vaselinada para hemostasia y compresión insertada durante 4 a 12hrs. Usualmente el paciente fue egresado del hospital al siguiente día del procedimiento.

8.- Posteriormente se envió a la unidad de Patología de la UMAE Centro Médico Especialidades “La Raza” IMSS. Los especímenes de biopsia fueron examinados por el mismo patólogo determinando la presencia de células ganglionares a nivel del plexo de Meissner y Auerbach con la técnica de hematoxilina y eosina con un mínimo de 5 niveles.

Para pacientes que se captaron retrospectivamente:

1.- Se incluyeron en el estudio todos los pacientes con sospecha de Enfermedad de Hirschsprung a quienes se les realizó colon por enema con técnica de Hirschsprung, estudio de manometría y biopsia endorrectal durante el 2006.

2.- Se incluyeron en el estudio a los pacientes siempre y cuando el colon por enema y la manometría hayan sido realizados con la técnica previamente descrita y por los mismos médicos responsables de cada uno de los estudios.

3.- Se obtuvieron los resultados a partir del expediente clínico y los registros electrónicos de la manometría anorrectal archivados en el equipo de cómputo del servicio.

4.- Se revisaron nuevamente los estudios histopatológicos de los pacientes incluidos por el médico patólogo responsable de la investigación.

RESULTADOS

El número total de pacientes incluidos en el estudio fue de 20 en el periodo comprendido del 1° de Enero de 2006 a el 31 de Julio de 2007 de los cuales 11 pacientes se captaron prospectivamente en los últimos 6 meses con historia de constipación de larga evolución sin respuesta al tratamiento médico en adecuadas dosis y sospecha de enfermedad de Hirschsprung. Se integraron en forma retrospectiva 9 casos del 2006 con expedientes de pacientes con historia de constipación de larga evolución sin respuesta al tratamiento y sospecha de enfermedad de Hirschsprung que contaban con las pruebas diagnósticas estudiadas (colon por enema con técnica de Hirschsprung, manometría anorrectal y con biopsia endorrectal, realizados por las mismas personas participantes del protocolo). Se excluyeron del estudio a 3 pacientes ya que no fueron adecuadas las tomas de biopsia por lo que solo mencionamos a 20 pacientes que tuvieron todas las pruebas en forma adecuada.

Se diagnosticaron 8 pacientes con enfermedad de Hirschsprung a través de la biopsia endorrectal y el resto fue catalogado como constipación funcional. En cuanto a los resultados de las biopsias endorrectales se reportó la presencia de células ganglionares en 12 pacientes (60%), mientras que en 8 pacientes (40%) no hubo células ganglionares siendo compatible con la enfermedad de Hirschsprung. Tabla No.1.

La edad promedio de los pacientes evaluados fue de 5 años, con un rango de edad de 5 meses hasta 15 años 11 meses siendo el grupo de edad de 1 a 4 años el más numeroso con 12 pacientes (60%), seguido del de mayores de 10 años (20%), así como de 5 a 9 años (15%) y menores de un año donde sólo se evaluó a un paciente (5%) Tabla No.2.

Con respecto a la distribución por género se evaluaron a 10 casos del género masculino (50%) y 10 del femenino (50%). Gráfica No. 1 y Tabla No. 3. Estos datos son en relación al total de los pacientes incluidos en el estudio. En la tabla No. 4 se mencionan de acuerdo al diagnóstico los grupos de edad y género.

Dentro de la valoración nutricional se encontró que solo 8 pacientes (40%) tenían un estado adecuado, mientras que 5 (25%) presentaban desnutrición proteico-calórica crónica leve, 2 (10 %) moderada, 4 (20 %) severa y solo un paciente se encontraba en rangos de obesidad de acuerdo a las gráficas de la CDC para los mayores de 5 años y las gráficas de la OMS para los menores de 5 años. Gráfica No.2.

Los antecedentes y el patrón de evacuaciones se mencionan en la tabla No. 5 de acuerdo al diagnóstico establecido. En la cual destaca que ningún paciente había respondido al tratamiento medico adecuado así como de sus antecedentes perinatales los pacientes en los que se detecto la enfermedad de Hirschsprung que ninguno tuvo antecedente de enterocolitis mientras que en los constipados funcionales se reportaron 2 pacientes (16.6%), en cuanto a la ausencia de evacuaciones en las primeras 24hrs se reportaron 5 pacientes con EH (62.2%) y se presentó distensión abdominal en 6 pacientes (75%). De los 8 pacientes en quienes se diagnosticó la enfermedad de Hirschsprung todos tenían menos de 3 evacuaciones por semana, 3 (37.5%) presentaron más de un episodio de incontinencia por semana, en 6 (75%) se reportaron heces grandes durante la exploración

abdominal y rectal, en 4 (50%) se reportó que las heces obstruían el escusado, en 2(25%) se reportó postura de retención y en 6 (75%) se reportó la presencia de dolor durante la defecación.

Entre otros antecedentes de importancia se encontraron: en un caso (5%), el padre tenía la enfermedad de Hirschsprung; un paciente (5%) fue sometido a piloromiotomía; 2 pacientes (10%) siempre requirieron estimulación rectal para evacuar cada quince días, un paciente (5%) ameritó manejo en fase III de ventilación por una semana, un paciente (5%) es portador de síndrome de Down, un paciente (5%) cursó con hipoxia perinatal, un paciente (5%) cursó con hiperbilirrubinemia, otro paciente (5%) cursó con cuadros repetidos de impactación fecal y un paciente (5%) cursó con ERGE. Tabla No. 6.

El colon por enema se realizó con Técnica de Hirschsprung, con toma de imágenes para valorar la retención del material de contraste hasta por 72 horas en promedio. El estudio se considero positivo para la Enfermedad de Hirschsprung cuando se encontró zona de transición y retención de material de contraste en placas de 72 horas, lo cual se reportó en 13 pacientes (65%) Tabla No. 7.

En el estudio manométrico anorrectal se midió la presión de reposo y se buscó la presencia del reflejo anal inhibitorio el cual solo se encontró en 12 pacientes (60%). La cantidad de aire insuflada con la que se encontró el reflejo rectoanal inhibitorio fue en promedio de 20ml con un rango de 10 a 30ml de aire. Tabla No. 8. En cuanto a la presión de reposo de los pacientes con la Enfermedad de Hirschsprung encontramos que en 3 pacientes (37.5%) era normal, 4 (50%) hipertensos y solo en un paciente (12.5%) se encontró hipotenso el esfínter. Tabla No. 9.

En nuestro estudio detectamos que el colon por enema con técnica de Hirschsprung tuvo una sensibilidad del 46.1%, con una especificidad del 71.4%, con valor predictivo positivo del 75% y un valor predictivo negativo del 41.6%. En cuanto a la manometría anorrectal se encontró con una sensibilidad del 75%, una especificidad del 75%, con valor predictivo positivo del 66.6% y valor predictivo negativo del 81.8%. Al combinar las 2 pruebas para evaluar si se incrementaba la sensibilidad y la especificidad se encontró una sensibilidad del 57.1% con una especificidad del 73.6%, un valor predictivo positivo del 70.5% y un valor predictivo negativo 60.8%.

DISCUSIÓN

En la mayoría de los lactantes y niños con constipación no se identifica una causa orgánica. La enfermedad de Hirschsprung es una causa rara de constipación de la cual se reporta una incidencia de 1 caso por cada 5 000 RN vivos en series reportadas a nivel internacional (2, 3, 21), en nuestro país no existen bases estadísticas que nos permitan conocer la incidencia real. Esta enfermedad se caracteriza por la ausencia de células ganglionares en el recto, pero puede tener una extensión variable que puede ir desde solo la región anorrectal hasta el duodeno.

En éste estudio se captaron 20 pacientes en total de Enero de 2006 a Julio de 2007, el diagnóstico de enfermedad de Hirschsprung se realizó en el 40% de los casos y la mayor parte (12 pacientes) correspondieron al diagnóstico de constipación funcional. No hubo predominio de género ya que 10 casos correspondieron al género masculino y 10 al femenino, en lo que se refiere a la literatura se menciona una relación hombre: mujer de 4:1 para la enfermedad de segmento corto y esta relación se hace 1:1 conforme avanza la extensión del segmento afectado (3). Al analizar los grupos de edad de acuerdo al diagnóstico definitivo observamos que predominó el género masculino en los pacientes con enfermedad de Hirschsprung tal y como se menciona en la literatura (3) Tabla No. 4.

Se describe que la enfermedad de Hirschsprung , (3) se diagnostica en cerca del 41 al 64% en niños menores de un mes de edad sin embargo en nuestro estudio tan solo se evaluó a un paciente menor de un año de edad y el predominio fue en el grupo de población preescolar de 1 a 4 años , lo cual sería explicable considerando que se realizó en un tercer nivel de atención médica y la mayor parte de los pacientes son referidos de unidades de segundo nivel con atención neonatal y probablemente detectados e intervenidos en el primer mes de vida. La mayor parte de los pacientes (60%) cursaba con algún grado de repercusión nutricional condición que se ha reportado asociado a la presencia de enfermedad de Hirschsprung (3) y ocasionalmente a la constipación funcional.

La manometría anorrectal ha sido utilizada desde el año de 1968 para el diagnóstico de la enfermedad de Hirschsprung, el determinar la presencia del reflejo rectoanal inhibitorio excluye la enfermedad en la mayor parte de los casos. Dicho método tuvo una sensibilidad del 75% y una especificidad también del 75% con un valor predictivo positivo del 66.6% y un valor predictivo negativo del 81.8%. Dichos resultados coinciden con lo reportado por Loening Baucke y cols. (40) quien determina un 75% de sensibilidad y un 95% de especificidad al comparar la manometría anorrectal con el estudio histológico con presencia de células ganglionares y los obtenidos por Kekomaki y cols. (15) con cerca de un 25% de los casos de pacientes con sospecha de enfermedad de Hirschsprung, donde no existió correlación de la manometría anorrectal con los resultados de la biopsia.

De Lorig y cols. (21) han reportado en un estudio prospectivo con 111 pacientes consecutivos con sospecha de enfermedad de Hirschsprung y sometidos a protocolo de estudio una sensibilidad del estudio de manometría anorrectal del 83%, con un rango de 63 al 93% de acuerdo al grupo de edad, siendo la sensibilidad en neonatos y lactantes más baja. En nuestro estudio se reportaron tres pacientes con resultados falsos positivos, los

cuales podemos atribuir a insuficiente distensión del balón del catéter de manometría, ya que se utilizó en promedio una distensión de 60 ml de aire lo cual pudiera ser insuficiente en algunos casos de incremento de la capacidad máxima del recto. Se documentaron 2 casos falsos negativos los cuales pudieran relacionarse al desplazamiento del balón al momento de la insuflación, condiciones técnicas donde es determinante el tipo de catéter utilizado y la cooperación del paciente.

De acuerdo a los resultados obtenidos en nuestro estudio y apoyados por lo reportado por otros autores, la manometría anorrectal es mas útil para descartar que para confirmar la enfermedad.

En cuanto al colon por enema con técnica de Hirschsprung en este estudio se detectó una sensibilidad del 46.1% y una especificidad de 71.4%, con un valor predictivo positivo del 75% y un valor predictivo negativo de 41.6% dichos resultados contrastan con lo referido por De Lorijn (21) quien determina una sensibilidad del 57 al 89% con un promedio del 76%, así como una especificidad del 91 al 99% en promedio de 97%.

Taxman y cols. (20) realizan un estudio con 58 pacientes constipados evaluando independientemente la presencia de zona de transición en el estudio de colon por enema con técnica de Hirschsprung y el signo radiológico de la excreción retardada del material de contraste, ambos comparados con el estándar de oro, que es la biopsia rectal. Sus resultados mostraron que la sensibilidad de la presencia de zona de transición alcanzaba un 80 % con 76 % de especificidad, sin embargo la excreción tardía del contraste mostraba una sensibilidad menor, del 57% y una especificidad del 27%.

En nuestro estudio hemos tomado en cuenta ambos parámetros lo cual pudiera relacionarse a los resultados obtenidos. El estudio de colon por enema con técnica de Hirschsprung mostró 7 casos falsos negativos, de acuerdo a lo reportado se refiere que la aplicación de enemas evacuantes así como la exploración rectal modifican el calibre de la región rectosigmoidea, que pueda verse relacionada a dichos hallazgos. De Campo y cols. (41) han demostrado un calibre normal del colon en 75% de los casos de niños con enfermedad de Hirschsprung.

Las biopsias endorrectales fueron procesadas con hematoxilina y eosina ya que en nuestro país no se cuenta con la técnica de la acetilcolinesterasa.

CONCLUSIONES

La enfermedad de Hirschsprung se mantiene actualmente como una entidad clínica que requiere sospecha diagnóstica en base a signos y síntomas, recursos auxiliares de diagnóstico y pruebas confirmatorias a través de la toma de biopsia endorrectal y el análisis histopatológico.

Dicho procedimiento no está exento de complicaciones.

Los resultados de los niveles de sensibilidad y especificidad tanto de la manometría anorrectal como del colon por enema con técnica de Hirschsprung fueron menores a lo reportado en la literatura.

El estudio de colon por enema con técnica de Hirschsprung es un recurso radiológico de baja invasividad y altamente demostrativo sin embargo que a través de éste estudio mostró la sensibilidad y especificidad más baja probablemente atribuido a la necesidad de tener una muestra más representativa. Posiblemente se requiere valorar los criterios que actualmente se han validado como de mayor sensibilidad para obtener mayor certeza en el diagnóstico.

En la literatura internacional también se toma en cuenta la medición del índice recto sigmoideo, parámetro que pudiera incrementar la sensibilidad de la prueba y no se tomó en cuenta en éste estudio.

En cuanto la manometría anorrectal se detectó que sus resultados fueron muy parecidos a los de la biopsia endorrectal, sin embargo el 25% de los casos no fue detectado como positivo por lo que es posible que se requiera de igual forma, ampliar la muestra de pacientes y llevar a cabo ajustes en la técnica y el equipo para su realización.

Para la realización de la toma de la biopsia endorrectal se seleccionaron los pacientes que a pesar de tener tratamiento médico a dosis adecuadas por un mínimo de 8 semanas no tuvieron mejoría por lo que se realizó el protocolo de estudio y presentaron datos compatibles para la enfermedad de Hirschsprung tanto en el colon por enema como en la manometría anorrectal.

Con los resultados obtenidos en nuestro estudio se puede concluir que de acuerdo a la evolución clínica del paciente se debe valorar la realización de estas pruebas en conjunto ya que no tuvo un incremento significativo la combinación de estas pruebas en cuanto a su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo y que muy probablemente el paciente requerirá la toma de biopsia endorrectal para su diagnóstico y tratamiento definitivos.

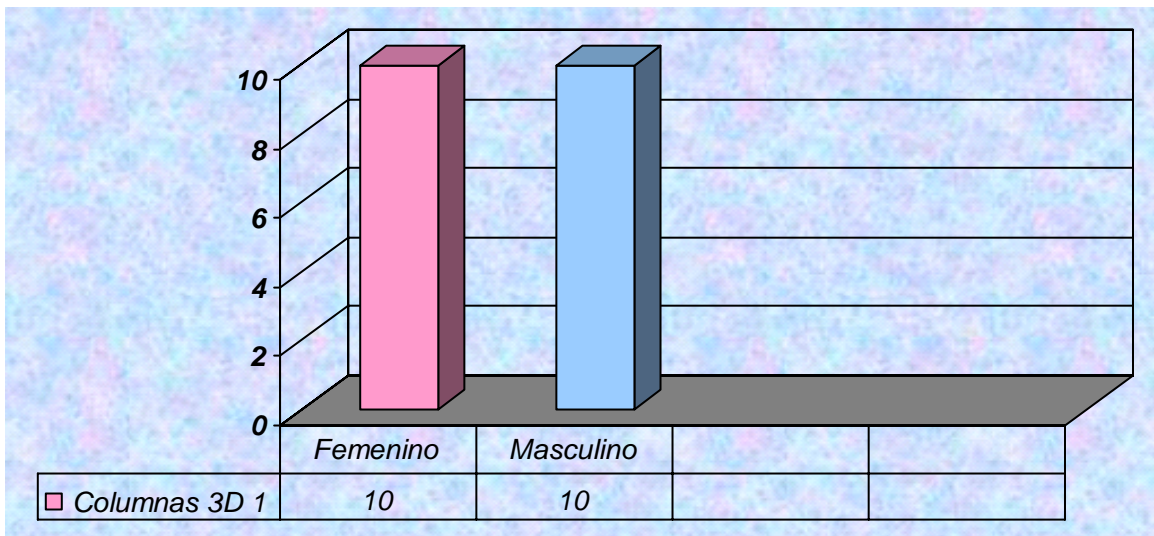
ANEXOS

Tabla No. 1 Biopsia endorrectal

	Ausentes	%	Presentes	%
Células ganglionares	8	40	12	60

Tabla No.2 Edad

Edad	< 1 año	1-4 años	5-9 años	> 10 años	Total
Pacientes	1	12	3	4	20
%	5%	60%	15%	20%	100%

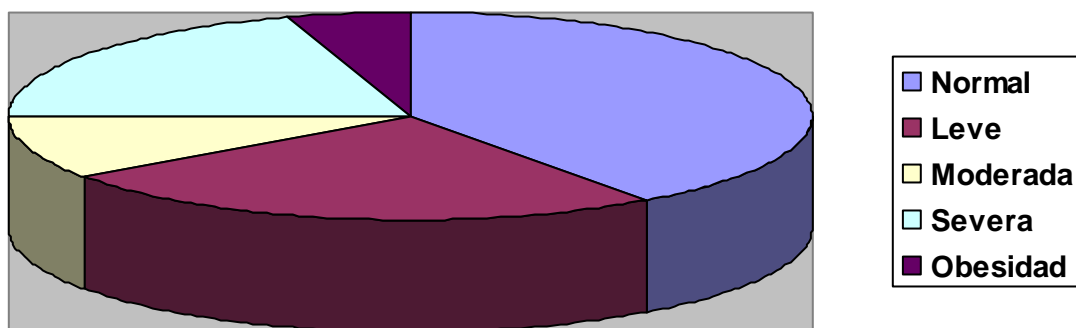


Gráfica No. 1 y tabla No. 3 Distribución por sexo

Sexo	Femenino	Masculino	Total
Número de Pacientes	10	10	20
Porcentaje	50%	50%	100%

Tabla No. 4 Diferencia en sexo y edad en pacientes con Enfermedad de Hirschsprung y pacientes con Constipación Funcional

Edad	Enfermedad De Hirschsprung		Constipación Funcional		Total
	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino	
<1				1 (8.3%)	1
1-4	2 (25%)	1 (12.5%)	2 (16.6%)	7 (58.3%)	12
5-9	1 (12.5%)		2 (16.6%)		3
>10	3 (37.5%)	1 (12.5%)			4
Total	6 (75%)	2 (25%)	4 (33.3%)	8 (66.6%)	20
	8		12		



Gráfica No. 2 Estado nutricional

Estado nutricional	Normal	Desnutrición proteico calórica leve	Desnutrición proteico calórica moderada	Desnutrición proteico calórica severa	Obesidad	Total
Número de pacientes	8	5	2	4	1	20
%	40%	25%	10%	20%	5%	100%

Tabla No.5 Antecedentes y Patrón de evacuaciones

Características	Pacientes con Constipación Funcional	Pacientes con Enfermedad de Hirschsprung
Ausencia de evacuación en las primeras 24 hrs	8 (66.6%)	5 (62.2%)
Distensión abdominal	8 (66.6%)	6 (75%)
Enterocolitis	2 (16.6%)	0
Defecación < 3 por semana	10 (83.3)	8 (100%)
>1 incontinencia por semana	2 (16.6%)	3 (37.5%)
Heces grandes en recto o abdomen	5 (41.5%)	6 (75%)
Heces que obstruyen el escusado	7 (58.3%)	4 (50%)
Postura de retención	3 (25%)	2 (25%)
Defecación dolorosa	10 (83.3%)	6 (75%)
Respuesta al tratamiento en dosis adecuadas	0	0
Total de pacientes	12	8

Tabla No. 6 Antecedentes perinatales

Número de pacientes	Antecedente perinatales
1	Piloromiotomía
1	Padre con Enfermedad de Hirschsprung
2	Estimulación para evacuar c/15 días
1	Ventilación mecánica
1	Síndrome de Down
1	Hipoxia perinatal
1	Hiperbilirrubinemia
1	Impactación fecal
1	ERGE
Total	10

Tabla No. 7 Colon por enema con técnica de Hirschsprung

	Número de pacientes	%
Zona de transición	13	65
Retención de bario más de 24hrs	13	65
Positivo a EH	13	65
Negativo a EH	7	35

Tabla No. 8 Manometría anorrectal

	Ausente	%	Presente	%
Reflejo anal inhibitorio	8	40	12	60

Tabla No. 9 Presión de reposo del Esfínter Anal Interno

Tono del esfínter anal interno	Pacientes con Enfermedad de Hirschsprung	Pacientes con constipación funcional
Normal	3 (37.5%)	7 (58.3%)
Hipotenso	1 (12.5%)	1 (8.3%)
Hipertenso	4 (50%)	4 (33.3%)
Total	8	12

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Loennig Baucke V. Chronic constipation in children. *Gastroenterol* 1993;105:1557-64
- 2.- Hussain S. Di Lorenzo C. Motility Disorders. *Pediatr Clin North Am.* 2002;49:1
- 3.- Imseis E, Garipey C. Hirschsprung disease. En: Walker W. Editor. *Pediatric Gastrointestinal Disease*. Fourth edition. Hamilton, Ontario: editorial BC Decker 2004: 1000-44
- 4.- Hirschsprung H. Stuhitragheit Neugebener in Folge van dilatation and hypertrophic des colons. *Jorb Kiderbeilke* 1887;21:1
- 5.- Redling R. De Ville de Goyet J. Gosseye S, Clapuyt P. Sokal E. Buts JP et al. Hirschsprung's disease : a 20 years experience. *J Pediatr surg* 1997 ;32 :1221-25
- 6.- Goldberg EL. An epidemiological study of Hirschsprung's disease. *Int J. Epidemiol* 1984; 13:479-85
- 7.- Greenstain-Baynatsh A. Hosoda K. Graid A interaction of endotheli 3 with endothelin B receptors is essential for development or neural crest derived melanocytes and enteric neurons. *Cell* 1994;79:1277
- 8.- Brooks AS.Oostra BA. Hofstra RMW. Studying the genetics of Hirschsprung's disease: unraveling an oligogenic disorder. *Clin Genet* 2004;67: (11)6-14
- 9.- Inoue M. Hosoda K. Imura K. Kamata S. Fukuzawa M et al. Multinational analysis of the endothelin B receptors gene in Japanese Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1998; 33:1206-08
- 10.- Cusick EL. Woodward MN. Hirschsprung's disease: outcome and how to follow-up. *Current Paediatrics* (2001) 11,286-290
- 11.- Harhai MM. Hirschsprung's disease: revised. *J Postgrad Med* 2000; 46: 52-4
- 12.- Rescada FJ. Morrison AM . Engles D et al. Hirschsprung's disease an evolution of mortality and long term function in 260 cases. *Arch Surg* 1992; 127:934-42
- 13.- Morty TI. Seo T. Matlalc ME. Gastrointestinal function after surgical correction o Hirschsprung's disease long term follow up in 135 patients. *J Pediatr Surg* 1995; 30 655-8
- 14.- Swenson O. Davidson F. Similarities of mechanical intestinal obstruction and aganglionic megacolon in newborn infant. A review of 64 cases. *N Engl J Med* 1960; 262 64-7
- 15.- Kekomaki M. Rapola J. Lohimo I. Diagnosis of Hirschsprung's disease. *Acta Pediatr Scand* 1979; 68:893-897

- 16.- O'Donovan A.N Md et al. Diagnosis of Hirschsprung's Disease. AJR:167, August 1996: 517-520
- 17.- Rosenfield NS. MD et al. Hirschsprung Disease: Accuracy of the barium enema examination. Radiology 1984; 150: 393-400
- 18.- Jamieson OH. Dundas SE. Belushi SF et al. Does the transition zone reliably delineate aganglionic bowel in Hirschsprung's disease? *Pediatr Radiol* 2004; 44:811-5
- 19.- Reid J.R MD et al. The barium enema in constipation: comparison with rectal manometry and biopsy to exclude Hirschsprung's Disease after the neonatal period. *Pediatr radiol* (2000)30: 681-684
- 20.- Taxam T.MD et al. How useful is the Barium enema in the diagnosis of the infantile Hirschsprung's Disease? *AJDC*. Vol 140, Sept 1986, 881-884
- 21.- Lorijn T. Reitsman J. Voskuijlan. Aranson S. Tenkate F et al. Diagnosis of Hirschsprung's disease a prospective comparative accuracy study of common tests. *J Pediatr* 2005;1H6:787-92
- 22.- Di Lorenzo C. Benninga MA. Pathophysiology of pediatric fecal incontinence. *Supplement to Gastroenterology* January 2004;126: S33-S40
23. Rao SSC., Azpiroz F. Minimum standards of anorectal manometry. *Neurogastroenterol. Mot.*(2002)14:553-559
- 24.- Menier D. Marechal JM. Mollard P. Accuracy of the manometric diagnosis of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1978; 13:411-5
- 25.- De Lorijn F. Benninga MA. Omari TI. Maturation of the rectoanal inhibitory reflex in very premature infants. *J. Pediatr* 2003;143:630-3
- 26.- López AM. Hernández A. Ribas J. Indices de fiabilidad de la manometría anorrectal para el diagnóstico de la enfermedad de Hirschsprung en cualquier edad. *Cir Pediatr* 2005;18:13-16
- 27.- Hoffman S. Orestano F. Histology of the mienteric plexus in relation to tectal biopsy in congenital megacolon. *J Pediatr Surg* 1967;2:575-77
- 28.- Ghosh A. Griffiths D. Rectal biopsy in the investigation of constipation. *Arch Dis Child* 1998; 79: 266-268
- 29.- Challa VR. Mera JR. Turner CS et al. Histological diagnosis of Hirschsprung's disease: the value of concurrent hematoxylin and eosin and cholinesterase staining of rectal biopsies. *Am J Clin Pathol* 1987;88:324-8

- 30.- Lynn HB. A. Van, Heerden et al. Rectal myectomy in Hirschsprung Disease. A decade of experience. Arch Surg 1975;110:991-4
- 31.- Baker SS. Liotak GS. Colleti RB et al. Constipation in infants and children. Evaluation and Treatment A medical position statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999;29:612-26
- 32.- Moore SW. Johnson G. Acetylcholinesterase in Hirschsprung Disease. Pediatric Surgery International 2005;21:4:225-63
- 33.- De Lorijn F. Kremer LMC. Benninga MA. Diagnostic tests in Hirschsprung disease: a systematic review. J of Gastroenterol and Nut. May 2006;42:496-505
- 34.- Benninga Marc MD. The Paris Consensus on Childhood Constipation Terminology (PACCT) Group. NASPGHAN 2004
- 35.- Browner W. Estimación del tamaño de la muestra y la potencia. En: Hulley S, Cummings S, editores. Diseño de la investigación clínica. Primera Edición Madrid, España: Editorial Doyma, 1993:153-165
- 36.- H. Congreso de la Unión, Estados Unidos Mexicanos. Ley del Seguro Social publicada en el Diario Oficial de la Federación publicado el 21 de Diciembre de 1995 en el artículo 22 del capítulo único del Título Primero: Disposiciones generales. (recuperado el 01-03-07 de www.salud.gob.mx)
- 37.- H. Congreso de la Unión, Estados Unidos Mexicanos. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica en los artículos 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102 y 103, del capítulo primero del Título Quinto: Investigación para la Salud; (recuperado el 01-03-07 de www.salud.gob.mx)
- 38.- Norma Oficial Mexicana NOM-168-SSA1-1998, del Expediente Clínico publicada en el Diario Oficial de la Federación el día 30 de septiembre de 1999 en los puntos 4.2 y 10.1.1
- 39.- Núñez R. Cabrera R. y cols. Utilidad de la manometría anorrectal para el diagnóstico neonatal de la enfermedad de Hirschsprung. Cir Pediatr 2000;13:16-19
- 40.- Loening Baucke V. Pringle KC, Ekwo E. Anorectal manometry for the exclusion of Hirschsprung's disease in neonatos. J Ped Gastroent Nutr 1985; 4 (4): 595-603
- 41.- De Campo JF, Mayne V, Boldt BW, et al: Radiological findings in total agangliosis coli. Pediatr Radiol. 1984;14:205-9)