



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ

UTILIDAD Y VENTAJAS DE LAS BIOPSIAS
RECTALES POR SUCCION PARA EL
DIAGNOSTICO DE ENFERMEDAD DE
HIRSCHSPRUNG

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

CIRUGIA PEDIATRICA

P R E S E N T A

DR GUSTAVO ADOLFO GARCIA SOTO

DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS:
ROBERTO DAVILA PEREZ



Febrero 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

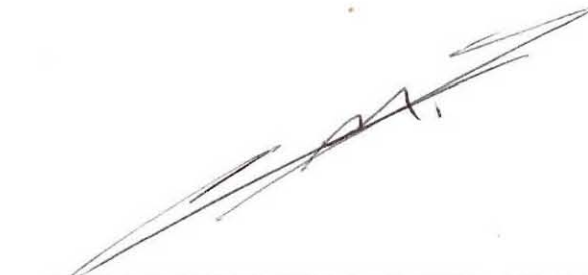
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

HOJA DE FIRMAS

**DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO
ACADÉMICO**



**DR. EDUARDO BRACHO BLANCHET
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGIA
GENERAL**



**DR. ROBERTO DAVILA PEREZ
JEFE DE SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL**



**DR. EMILIO FERNANDEZ PORTILLA
MEDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE
CIRUGIA GENERAL**

ÍNDICE

| | |
|------------------------------------|----|
| Introducción | 3 |
| Marco teórico..... | 4 |
| Antecedentes | 5 |
| Planteamiento del problema | 9 |
| Pregunta de Investigación | 10 |
| Justificación | 11 |
| Objetivos | 12 |
| Métodos | 13 |
| Plan de análisis estadístico | 14 |
| Descripción de variables | 15 |
| Resultados del estudio | 19 |
| Discusión | 28 |
| Conclusiones | 30 |
| Cronograma de actividades | 31 |
| Limitación del estudio | 32 |
| Referencias bibliográficas | 33 |
| Anexos | 37 |

INTRODUCCION

La enfermedad de Hirschsprung es un trastorno en el desarrollo del sistema nervioso entérico que se caracteriza por la ausencia de células ganglionares en los plexos mienterico y submucoso. El estándar de oro para diagnosticar la enfermedad, es demostrar la ausencia de células ganglionares en biopsias de recto de espesor total o por succión y en biopsias de espesor total del colon. Se han utilizado distintos dispositivos para la toma de biopsias por succión, y todos con excepción del último que ha sido diseñado, llevan navajas reutilizables, las cuales dificultaban el procedimiento al perder el filo y no tomar muestras que incluyeran submucosa para la búsqueda de células ganglionares.

El nuevo dispositivo rbi2 garantiza un corte adecuado debido a la succión constante medida con un manómetro integrado y navajas de un solo uso y permite tomar biopsias sin anestesia general.

MARCO TEORICO

La enfermedad de Hirschsprung (EH) es una causa común de oclusión intestinal en el recién nacido, es un trastorno en el desarrollo del sistema nervioso entérico, el cual se caracteriza por la ausencia de células ganglionares en los plexos mienterico (Auerbach) y submucosos (Meissner y Henle), ocasionando falta de progresión de la peristalsis en el segmento afectado y obstrucción intestinal funcional.^{1,2} La incidencia se estima de 1 en 5000 nacidos vivos.

Harald Hirschsprung describió por primera vez la enfermedad en 1887, pero no fue hasta 1940 cuando Whitehouse y Kernohan describieron que la ausencia distal de células ganglionares era la causa de oclusión funcional. Ya que previamente se había manejado erróneamente con resección intestinal del segmento dilatado, y anastomosis termino terminal, persistiendo los pacientes con el cuadro de oclusión intestinal.¹⁶

La migración de las células de la cresta neural comienza a las 5SDG en esófago en sentido cefalocaudal, hasta el esfínter anal interno, completándose a las 12SDG,¹⁷ Existen dos teorías que explican la ausencia de células ganglionares en la EH, las células de la cresta neural pueden madurar antes de lo debido y no alcanzan el intestino distal, otra teoría es que sí llegan a migrar en todo el intestino pero no sobreviven o proliferan.³

ANTECEDENTES

La enfermedad de Hirschsprung tiene varias formas de presentación, como son: obstrucción intestinal neonatal, enterocolitis (ECN) recurrente y en niños mayores estreñimiento crónico, en el caso de la oclusión intestinal neonatal, puede ser desde leve con un cuadro clínico de distensión, vomito biliar e intolerancia a la alimentación, además de ausencia de evacuación de meconio en las primeras 48hs y persistencia de evacuaciones meconiales³⁴, y en los casos más graves perforación o apendicitis.

Para realizar el diagnóstico se inicia con un colon por enema y cuando este es positivo es necesario realizar biopsias rectales para buscar la ausencia de células ganglionares, estas pueden aumentar su eficacia con tinciones de calretinina o acetilcolinesterasa.

En pacientes con historia de estreñimiento crónico, con antecedentes neonatales de ECN, persistencia de evacuaciones meconiales; cuadros de distensión abdominal importante y que no responden al tratamiento médico se deben realizar biopsias transrectales.²

El estándar de oro para diagnosticar enfermedad de Hirschsprung es demostrar la ausencia de células ganglionares en biopsias de recto de espesor total o por succión y en biopsias de espesor total del colon.^{5, 36}

Las biopsias de recto se toman a partir de 3cm de la línea dentada para evitar la zona aganglionica normal¹⁶, tomando de 2 a 3 biopsias, en el caso de las biopsias por succión deben incluir la capa submucosa para considerarse una muestra adecuada. Tenemos que tomar en cuenta que en la capa submucosa las células ganglionares son más pequeñas y están más esparcidas en el plexo, y en los neonatos se pueden confundir con macrófagos, células de Schwann o células de musculo liso, lo cual puede dificultar su interpretación.¹⁰

La técnica histopatológica más utilizada en estas biopsias, es la tinción con hematoxilina-eosina, la cual nos puede confirmar o descartar la enfermedad, y para aumentar la especificidad de la tinción se llegan a requerir hasta 100 cortes de la biopsia.^{4, 35}

La biopsia por succión con tinción histoquímica para acetilcolinesterasa se ha considerado el estándar de oro para el diagnóstico en muchos lugares del mundo.¹¹

Existen factores que pueden alterar la tinción con acetilcolinesterasa, como la edad del paciente, observando un patrón clásico en mayores de un año, con la presencia de fibrillas o troncos en la lámina propia de la mucosa, muscularis mucosa y submucosa y en pacientes menores solo observándose en la muscularis mucosa y submucosa; también, la presencia de inflamación y sangrado de la pared intestinal, especialmente en pacientes con perforación intestinal que puede dar resultados falsos positivos.⁶ Esta tinción ofrece resultados rápidos, pero requiere muestras congeladas de tejido,³⁵ y tiene una excelente especificidad de hasta 100% pero una sensibilidad baja de 85%.⁴

Varios marcadores inmunohistoquímicos se han intentado utilizar para el diagnóstico como la enolasa neuroespecífica, proteína S-100,³¹ pero ninguna ha demostrado ser superior a la acetilcolinesterasa; la calretinina es una proteína fijadora de calcio vitamina D dependiente, que tiene un papel importante en la organización y funcionamiento del sistema nervioso central.⁴

La calretinina está presente en los nervios intrínsecos de la muscularis mucosa y lamina propia,^{7,32} y en casos de enfermedad de Hirschsprung la tinción es negativa. Este tipo de tinción es conveniente ya que se puede utilizar en muestras fijadas en formol y preparadas en bloques de parafina, siendo accesible en muchas instituciones, además que este tipo de tinción puede ser valorada por cualquier patólogo, incluso con poca experiencia en la tinción, y que la interpretación tiene menos variabilidad entre distintos observadores, comparado con la acetilcolinesterasa que requiere experiencia en la tinción y su interpretación, la cual tiene mucha variabilidad entre distintos observadores.^{8,9,35}

Hasta mediados de los 60, la biopsia de espesor total se consideraba necesaria para el diagnóstico de enfermedad de Hirschsprung, fue entonces que en 1965 Dobbins y Bill, demostraron que las células ganglionares se podrían ver de manera confiable en biopsias por succión que incluyeran la capa submucosa. Posteriormente Campbell y Noblett en 1969 confirmaron dicha teoría.²⁹

Desde entonces se han utilizado diversos dispositivos para la toma de biopsias de recto, iniciando con la capsula de succión de Dobbins y Bill, los fórceps de Noblett, el kit multipropósito de biopsia por succión²⁷, tubo de Rubín, el SBT-100²⁵, SOLO-RBT^{28, 30}, y el ultimo dispositivo disponible comercialmente el rbi2, que utiliza una capsula con una navaja de un solo uso.²³

También se han utilizado otros métodos para la toma de biopsias de recto, entre ellas la pinza rectal Storz, los fórceps nasales Gruenwald, fórceps uterinos para biopsia de Kevorkian-Younger, fórceps de biopsias de laringe, biopsias rectales en sacabocado, e incluso con endoscopia con pinzas Jumbo para biopsia.^{25,26}

Todos los dispositivos para biopsia por succión con excepción del rbi2²³, llevan una navaja reutilizable que bien se puede afilar y/o en su caso cambiar al perder el filo, y como consecuencia de esto, se pueden tomar biopsias que no incluyan submucosa y dificultar el diagnóstico de la enfermedad. La toma de biopsia por succión se puede realizar en pacientes de hasta tres años de edad, para asegurar especímenes que incluyan submucosa.^{12,18}

Actualmente se reporta que el diagnóstico de la enfermedad es más temprano, ya que hasta un 90% se diagnostica en el periodo neonatal²², pero en nuestro medio se diagnostica antes del año de edad a un poco más de la mitad de los pacientes.²⁰

Hasta el 2011 la biopsia rectal de espesor total en nuestro hospital era el estándar para el diagnóstico²², pero en los últimos años con la existencia de un nuevo dispositivo (rbi2) que utiliza una nueva navaja en cada toma de biopsia por succión, asegura la toma de mucosa y submucosa, y con este abordaje, los

pacientes no requieren anestesia general, tienen un tiempo de recuperación más rápido y egreso temprano posterior al procedimiento.¹³

Las complicaciones asociadas a este procedimiento son la toma de biopsias inadecuadas y sangrado postquirúrgico que en ocasiones requiere manejo con transfusión, y en ocasiones sutura, coagulación con cauterio o empaquetado, afortunadamente tanto la perforación como el sangrado masivo se presentan en menos del 1% de los pacientes.^{21,24}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente el estándar de oro para el diagnóstico de enfermedad de Hirschsprung, son las biopsias por succión, sin embargo en nuestro hospital se consideraron las biopsias de espesor total como el estándar para el diagnóstico, debido a la existencia de dispositivos que dificultaban la toma de muestras.

Con la existencia de un nuevo dispositivo que asegura la presión de la succión con un manómetro y la navaja de un solo uso para cada biopsia, se garantiza la toma de muestras adecuadas para el diagnóstico.

Con el dispositivo rbi2 disponible en el hospital se requiere describir su utilidad y eficacia para el diagnóstico de la enfermedad de Hirschsprung.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la utilidad y eficacia de la toma de biopsias de recto por succión con el dispositivo rbi2 en pacientes con enfermedad de Hirschsprung y su utilidad comparada con las biopsias de espesor total?

JUSTIFICACION

Las biopsias de recto por succión son el estándar de oro para el diagnóstico de la enfermedad de Hirschsprung.

El dispositivo rbi2, asegura biopsias con las capas mucosas y submucosa, debido a su navaja de un solo uso y al sello hermético para una adecuada succión.

OBJETIVOS

General

Determinar la utilidad y eficacia de la biopsia de recto por succión con el sistema rbi2

Específicos

Identificar la edad adecuada para la toma de biopsias por succión con el nuevo sistema rbi2

Evaluar las ventajas de las biopsias por succión comparado con las biopsias de espesor total.

MATERIAL Y METODOS

a) Tipo de estudio

Descriptivo, retrospectivo observacional, transversal y comparativo

b) Población muestra

Pacientes a los que se realizó biopsia por succión y/o de espesor total

Criterios de selección

a) Criterios de inclusión

Pacientes con toma de biopsias de recto por succión y de espesor total

b) Criterios de exclusión

Biopsias de recto con miectomia

c) Criterios de eliminación

Pacientes con expediente incompleto

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizara revisión de expedientes de pacientes con toma de biopsias de recto de Enero de 1999 a Julio 2014, se incluirán pacientes con biopsias de espesor total y por succión, se revisaran las variables descritas en la hoja de recolección de datos, y se usara el programa estadístico SPSS, se organizaran los pacientes en dos grupos, grupo A biopsias por succión y grupo B de espesor total, se realizara un análisis estadístico descriptivo con frecuencias, características demográficas, diagnósticos, evolución transoperatoria, postoperatoria. Se realizara un análisis comparativo univariado de las variables cuantitativas y cualitativas entre ambos grupos, y se analizaran con X^2 y t de student, considerando una p significativa menor de 0.05

DEFINICION DE LAS VARIABLES

VARIABLES DEPENDIENTES

Diagnóstico Definitivo.-

Definición conceptual: Diagnostico y evolución actual del paciente

Definición operacional: Diagnostico registrado al tener resultado de patología y evolución clínica

Cualitativa, nominal

Descenso rectal.-

Definición conceptual: Procedimiento realizado para tratamiento de la Enfermedad de Hirschsprung

Definición operacional: Cirugía registrada en expediente como tratamiento

Cualitativa, nominal

VARIABLES INDEPENDIENTES

Edad.-

Definición conceptual: Edad en meses del paciente al momento de realizar la biopsia de recto

Definición operacional: Registro de dato en expediente

Cuantitativa, continúa

Sexo.-

Definición conceptual: Genero del paciente

Definición operacional: Registro de dato en expediente

Cualitativa, nominal dicotómica

Peso.-

Definición conceptual: Peso del paciente al realizar la biopsia

Definición operacional: Registro de dato en expediente

Cuantitativa, continúa

Cuadro Clínico.-

Definición conceptual: Condición clínica por la cual el paciente requirió biopsias de recto

Definición operacional: Registro de dato en expediente

Cualitativa, nominal

Tipo de Biopsia.-

Definición conceptual: Biopsia de recto realiza por succión con la pistola rbi2 o de espesor total

Definición operacional: Registro de dato en expediente

Cualitativa, nominal

Niveles de biopsia.-

Definición conceptual: Niveles donde se realizó la biopsia, en centímetros a partir de la línea dentada

Definición operacional: Registro de dato en expediente

Cualitativa, nominal

Mapeo intestinal.-

Definición conceptual: Toma de biopsias de espesor total a distintos niveles en el colon

Definición operacional: Registro de dato en expediente

Cualitativa, nominal

Tiempo quirúrgico.-

Definición conceptual: El tiempo en minutos que duró el procedimiento para la toma de biopsias

Definición operacional: Registro de dato en expediente

Cuantitativa, discreta

Uso de ratón.-

Definición conceptual: Gasa sujeta con sutura no absorbible y colocada en el recto para realizar compresión y guiada con la sutura a través del ano para su fácil extracción

Definición operacional: Registro de dato en expediente

Cualitativa, nominal

Estancia IH Postqx.-

Definición conceptual: Días o tiempo que requirió el paciente posterior a la toma de biopsia

Definición operacional: Registro de dato en expediente

Cuantitativa, discreta

Biopsias útiles.-

Definición conceptual: Numero de biopsias con suficiente tejido para identificar células ganglionares por patología

Definición operacional: Registro de dato en expediente

Cualitativa, nominal

Manometría.-

Definición conceptual: Estudio realizado para detectar el reflejo rectoanal inhibitorio

Definición operacional: Registro de dato en expediente

Cualitativa, nominal

Biopsia útil para el paciente.-

Definición conceptual: Utilidad del estudio para el diagnóstico de enfermedad de Hirschsprung al observar la ausencia o existencia de células ganglionares.

Definición operacional: Registro de dato en expediente

Cualitativa, nominal

RESULTADOS

Se revisaron todos los expedientes de pacientes que requirieron biopsias rectales tanto por succión como de espesor total en el periodo de enero 1999 a julio 2014. Se encontraron un total de 45 pacientes, de los cuales 20 correspondieron a biopsia por succión y 25 con biopsia de espesor total.

DEMOGRAFIA DE LA SERIE GLOBAL

De los 45 pacientes, 15 fueron del sexo femenino (33%) y 30 masculino (66%), la edad promedio fue de 31.6 +/- 41.1 meses (R=8d – 166m). La distribución por grupos etarios fue: 19 pacientes de hasta un año de edad (42.2%), 17 entre 1 y 3 años (37.7%), y 9 mayores de 3 años (20%). El peso promedio de los pacientes fue de 10.7 +/- 8.99kg (R=2.15 – 52kg)

El cuadro clínico inicial por el cual los pacientes ameritaron la biopsia rectal fue: oclusión intestinal (46.6%), estreñimiento (48.8%), enterocolitis necrosante (31.1%) y perforación intestinal (17.7%).

De los 45 pacientes, a 30 (66%) se les realizó manometría anorectal, la cual mostró ausencia del reflejo recto anal inhibitorio (compatible con enfermedad de Hirschsprung) en 15 pacientes (50%), fallida en 10 (33.3%) al despertarse el paciente durante el procedimiento, y en 4 pacientes (14.2%) no concluyente. A un paciente se le repitió la manometría al no ser útil la biopsia, descartando la enfermedad de Hirschsprung al encontrar reflejo rectoanal inhibitorio.

Se tomaron 128 biopsias, 48 por succión (37.5%) y 80 de espesor total (62.5%), con un promedio de 2.7 biopsias por paciente +/- 1.09 (R=1 – 7). Del total de biopsias tomadas, 118 (92%) fueron útiles para demostrar ausencia o presencia de células ganglionares, el resto no. Se logró identificar la presencia de células ganglionares en 49 (38.2%), ausencia de células en 69 (53.9%) y 10 biopsias (7.8%) no fueron útiles como se mencionó previamente.

El tiempo quirúrgico promedio para la toma de biopsias rectales fue de 37.15 +/- 20.8 min (R=5 – 90), con una estancia hospitalaria postquirúrgica de 3.9 +/- 4.7 días (R=3hs – 20d).

En el postquirúrgico también fue necesario utilizar un paquete hemostático de gasa (ratón) en 12 pacientes (26.6%).

Se confirmó el diagnóstico de enfermedad de enfermedad de Hirschsprung en 26 pacientes (57.8%), se descartó en 18 pacientes (40%) y un paciente pendiente de definir diagnóstico

Con estos resultados, la utilidad de las biopsias para confirmar o descartar el diagnóstico de enfermedad de Hirschsprung fue de 93% (n=42/45), al evaluar la evolución del paciente y la manometría anorectal, se tuvo una utilidad del 97.7% (n=44) para el diagnóstico.

Para el tratamiento de la enfermedad de Hirschsprung, se operaron 23 pacientes (88.4%), quedando aún pendiente el descenso en 3 pacientes (11.5%).

DEMOGRAFIA DE PACIENTES CON BIOPSIAS POR SUCCION:

Los 20 pacientes con toma de biopsia por succión, tuvieron una distribución por género de 15 hombres (75%) y 5 mujeres (25%), la edad promedio al momento de la biopsia fue de 28.9 +/- 37.3 meses (1 mes hasta 160 meses). La distribución por grupo etario fue con 7 pacientes de hasta un año de edad (35%), 10 entre 1 y 3 años (50%), y 3 mayores de 3 años (15%). El peso promedio fue de 11.47 +/- 11 kg (R=2.15 – 52kg).

El cuadro clínico que indicó la realización de las biopsias rectales fue: oclusión intestinal en 12 pacientes (60%), 9 con estreñimiento crónico (45%), 5 con perforación intestinal (25%) y 6 con enterocolitis necrosante (30%). A 15 pacientes (75%) se les realizó manometría anorectal, siendo 6 fallidas (30%), 6 compatibles (30%) con la enfermedad, 2 no concluyentes (10%) y una que descartó la enfermedad (5%), al realizarse por segunda ocasión al no ser útiles las biopsias.

Se tomaron 48 biopsias por succión en los 20 pacientes a diferentes niveles del recto, en promedio 2.4 +/- 0.5 (R=2 – 3) biopsias por paciente. En 23 biopsias (48%) se observaron células ganglionares, en 16 (33.3%) no se observaron y 9 biopsias (18.7%) no fueron útiles para la búsqueda de células ganglionares.

El tiempo quirúrgico promedio para la toma de biopsias por succión fue de 19.2 +/- 7.9 min (R=5 – 30min), con una estancia intrahospitalaria de 2.37 +/- 2.9 días (R=3hs – 10d), requiriendo solo uno de los pacientes el uso del “ratón hemostático” (5%).

Con los resultados de las biopsias por succión se hizo el diagnóstico de Enfermedad de Hirschsprung a 8 pacientes (40%), y se descartó la enfermedad en 7 (35%). La utilidad de las biopsias por succión para los pacientes fue de 75% (n=15).

Al conjuntar la evolución clínica, el reporte de la manometría anorectal y el resultado de alguna o todas las biopsias rectales por succión en cada paciente en forma individualizada se confirmó o descartó la Enfermedad de Hirschsprung en 17 de los 20 pacientes (utilidad de 85%), siendo necesario a dos pacientes en los cuales no se pudo integrar un diagnóstico certero, realizar biopsias rectales de espesor total, ambos pacientes, mayores de 3 años. Aún queda un paciente sin completar el estudio con una segunda manometría anorectal para definir el diagnóstico.

Por grupo etario las biopsias por succión fueron útiles en los pacientes menores de 1 año en el 100% de los casos y en pacientes de hasta 3 años en un 88.2% (n=15/17).

Al evaluar la utilidad de las biopsias de los pacientes menores de 3 años en conjunto con el cuadro clínico y la manometría se obtuvo un 94% de efectividad (n=16/17) para determinar el diagnóstico.

Para el tratamiento de la enfermedad se les realizó descenso transanal a 5 pacientes y pendiente el descenso a 3 pacientes.

DEMOGRAFIA DE LOS PACIENTES CON BIOPSIAS DE ESPESOR TOTAL:

Los 25 pacientes iniciales más 2 en que fallaron las biopsias por succión con toma de biopsia de espesor total (N=27), tuvieron una distribución por genero de 17 hombres (63%) y 10 mujeres (37%), con una edad promedio de 33.6 +/- 44.3 meses (8 días hasta 166 meses). La distribución por grupo etario fue como sigue: 12 pacientes (44.4%) de hasta un año de edad, 8 entre 1 y 3 años (29.6%) y 7 mayores de 3 años (25.9%). El peso promedio al realizar la toma de biopsia fue de 10.1 +/- 7.3 kg (R=2.8 – 27kg)

El cuadro clínico que indico la toma de las biopsias rectales fue: oclusión intestinal en 9 pacientes (33.3%), 13 con estreñimiento (48.1%), 3 con perforación intestinal (11.1%) y 8 con enterocolitis necrosante (29.6%).

A 15 pacientes (55.5%) se les realizo manometría anorectal, siendo 4 fallidas (18.5%) al despertarse durante el estudio, 9 compatibles (33.3%) con la enfermedad y 2 no concluyentes (7.4%)

Se tomaron 80 biopsias de espesor total con un promedio de 2.96 +/- 1.34 biopsias por paciente (R=1 – 7). En 26 biopsias (32.5%) se observaron células ganglionares, en 53 no se observaron (66.2%) y solo 1 biopsia (1.2%) no fue útil.

El tiempo quirúrgico promedio para la toma de biopsias de espesor total fue de 50.4 +/- 16.9 min (R=15 – 90min), con una estancia intrahospitalaria de 5 +/- 5.5 días (R=1 – 20d) requiriendo uso de “ratón hemostático” 11 pacientes (40%).

Con los resultados de las biopsias de espesor total se hizo el diagnostico de enfermedad de Hirschsprung a 18 pacientes (66.6%), y se descartó la enfermedad en 9 (33.3%),

La utilidad de las biopsias de espesor total para los pacientes fue de 100%(n=27) incluyendo a los 2 pacientes con biopsias por succión previas.

Para el tratamiento de la enfermedad se les realizo descenso al 100% con abordajes tipo Duhamel, transanal e ileoanal.

TABLA DE RESULTADOS GLOBAL E INDIVIDUAL

| RESULTADOS | | GLOBAL | BIOPSIAS POR SUCCION | BIOPSIAS DE ESPESOR TOTAL |
|-----------------------------------|------------------------|------------|----------------------|---------------------------|
| PACIENTES | | 45 | 20 | 25 |
| SEXO | MASCULINO | 30 | 15 | 17* |
| | FEMENINO | 15 | 5 | 10 |
| EDAD | 1 AÑO | 19 | 7 | 12 |
| | 1 a 3 AÑOS | 17 | 10 | 8 |
| | MAYOR 3 AÑOS | 9 | 3 | 7* |
| PESO (kg) \bar{x} | | 10.7 | 11.47 | 10.1 |
| CUADRO CLINICO | ESTREÑIMIENTO | 22(48.8%) | 9 | 13 |
| | OCCLUSION INTESTINAL | 21 (46.6%) | 12 | 9 |
| | ENTEROCOLITIS | 14(31.1%) | 6 | 8 |
| | PERFORACION INTESTINAL | 8(17.7%) | 5 | 3 |
| BIOPSIAS | TOTALES | 128 | 48 | 80 |
| | CON CELULAS | 49 | 23 | 26 |
| | SIN CELULAS | 69 | 16 | 53 |
| | NO UTILES | 10 | 9 | 1 |
| BIOPSIAS POR PACIENTE \bar{x} | | 2.7 | 2.4 | 2.96 |
| TIEMPO QUIRURGICO (min) \bar{x} | | 37.1 | 19.2 | 50.4 |
| ESTANCIA POSTQX (días) \bar{x} | | 3.9 | 2.37 | 5 |
| USO PAQUETE HEMOSTATICO | | 12(26.6%) | 1(5%) | 11 |
| MANOMETRIA | TOTAL | 30(66%) | 15(75%) | 15 |
| | COMPATIBLE | 15 | 6 | 9 |
| | FALLIDA | 10 | 6 | 4 |
| | NO CONCLUYENTE | 4 | 2 | 2 |
| | DESCARTA HIRSCHSPRUNG | 1 | 1 | 0 |
| UTILIDAD DE BIOPSIA | | 93% | 75% | 100% |
| UTILIDAD DE BIOPSIA Y CLINICA | | 97.70% | 85% | 100% |
| DIAGNOSTICO DE HIRSCHSPRUNG | | 26 | 8 | 18 |
| TRATAMIENTO QX HIRSCHSPRUNG | | 23 | 5 | 18 |

* 2 PACIENTES QUE REQUIRIERON AMBOS TIPOS DE BIOPSIA

ANALISIS COMPARATIVO

En el análisis comparativo univariado de las variables cualitativas (chi cuadrada) contra el tipo de biopsia rectal, tanto el género como la forma de presentación clínica no mostraron diferencia estadísticamente significativa como se muestra en la tabla.

| VARIABLE | SUBVARIABLE | N | BIOPSIA POR SUCCION | BIOPSIA ESPESOR TOTAL | P |
|----------|-------------|----|---------------------|-----------------------|----|
| GENERO | FEM | 15 | 5(33.3%) | 10(66.7%) | NS |
| | MASC | 30 | 15(46.9%) | 17(53.1%) | |

| VARIABLE | SUBVARIABLE | N | BIOPSIA POR SUCCION | BIOPSIA ESPESOR TOTAL | P |
|--------------------|-------------|----|---------------------|-----------------------|----|
| ESTREÑIMIENTO | SI | 22 | 9(40.9%) | 13(59.1) | NS |
| | NO | 25 | 11(44%) | 14(56%) | |
| ECN | SI | 14 | 6(42.9%) | 8(57.1%) | NS |
| | NO | 33 | 14(42.4%) | 19(57.6%) | |
| PERFORACION | SI | 8 | 5(62.5%) | 3(37.5%) | NS |
| | NO | 39 | 15(38.5%) | 24(61.5%) | |
| OCCLUSION NEONATAL | SI | 21 | 12(57.1%) | 9(42.9%) | NS |
| | NO | 26 | 8(30.8%) | 18(69.2%) | |

En el análisis univariado de las variables cuantitativas (t de student), ninguna de las variables demográficas mostro diferencia estadísticamente significativa como se demuestra en la tabla,

| VARIABLE | BIOPSIA POR SUCCION | BIOPSIA DE ESPESOR TOTAL | P |
|----------|---------------------|--------------------------|----|
| EDAD | 28.9 +/- 37.3 | 33.6 +/- 44.32 | NS |
| PESO | 11.4 +/- 11 | 10.15 +/- 7.31 | NS |

Con lo cual demostramos que fueron grupos comparables.

ANALISIS UNIVARIADO DE VARIABLES CUALITATIVAS CONTRA UTILIDAD DE LAS BIOPSIAS:

Se realizó análisis comparativo univariado de las variables cualitativas contra la utilidad diagnóstica de las biopsias en forma independiente y posteriormente en forma integral al reunir los resultados clínicos, manométricos y de alguna o todas las biopsias realizadas en cada paciente.

El tipo de biopsia rectal (tanto por succión como de espesor total) mostro una diferencia estadísticamente significativa ($p= 0.01$) a favor de las biopsias de espesor total vs las que fueron por succión (75% vs 100%) con un RR de 1.3 veces de posibilidad de utilidad de las biopsias al ser de espesor total (IC 95% de 1.03 a 1.71 veces).

| VARIABLE | SUBVARIABLE | N | BIOPSIA POR SUCCION | BIOPSIA ESPESOR TOTAL | P | RR (IC95%) |
|------------------------|-------------|----|---------------------|-----------------------|------|----------------------|
| UTILIDAD PARA PACIENTE | SI | 42 | 15(75%) | 27(100%) | 0.01 | 1.3 (1.03 – 1.71) |
| | NO | 5 | 5(25%) | 0 | | |

La utilidad de las biopsias por succión se incrementa al 85% al individualizar cada caso y la diferencia estadísticamente significativa se anula al compararla con las biopsias de espesor total (85% vs 100%).

| VARIABLE | SUBVARIABLE | N | BIOPSIA POR SUCCION | BIOPSIA ESPESOR TOTAL | P | RR (IC95%) |
|---|-------------|----|---------------------|-----------------------|----|------------|
| UTILIDAD DE BIOPSIA, CLINICA Y MANOMETRIA | SI | 44 | 17(85%) | 27(100%) | NS | - |
| | NO | 3 | 3(15%) | 0 | | |

Además, al estratificar esta misma comparación entre los mayores y menores de 3 años de edad en las biopsias por succión, tampoco mostro diferencia estadísticamente significativa (94.1% vs 100%) como se observa en la tabla.

| VARIABLE | SUBVARIABLE | N | BIOPSIA POR SUCCION | BIOPSIA ESPESOR TOTAL | P | RR (IC95%) |
|---|-------------|----|---------------------|-----------------------|----|------------|
| UTILIDAD DE BIOPSIA, CLINICA Y MANOMETRIA | SI | 43 | 16(94.1%) | 27(100%) | NS | - |
| | NO | 5 | 1(5.9%) | 0 | | |

En cuanto a la necesidad de aplicar un paquete hemostático de gasas “ratón” en el postoperatorio las biopsias por succión lo requirieron con mucho menor frecuencia que el grupo de biopsias de espesor total (5 vs 40%) con diferencia estadísticamente significativa ($p=0.005$) un RR de 8.14 veces necesarias en el grupo de espesor total (IC95 de 1.14 - 58 veces) como se muestra en la tabla.

| VARIABLE | SUBVARIABLE | N | BIOPSIA POR SUCCION | BIOPSIA ESPESOR TOTAL | P | RR (IC95%) |
|--------------------------|-------------|----|---------------------|-----------------------|-------|----------------------|
| USO DE TAPON HEMOSTATICO | SI | 12 | 1(8.3%) | 11(91.6%) | 0.005 | 8.148 (1.14 – 58) |
| | NO | 35 | 19(54.2%) | 16(45.7%) | | |

En el análisis univariado de las variables cuantitativas (t de student) contra el tipo de biopsia, la estancia intrahospitalaria no mostró diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p=0.12$) sin embargo si mostró diferencia clínica al ser mucho menor la estancia postoperatoria en el grupo de las biopsias por succión (2.3 vs 6.18 días) como se muestra en la tabla.

La única variable que mostro una diferencia estadísticamente significativa fue el tiempo quirúrgico ($P = 0.0001$), al ser evidentemente más corto en el grupo por succión (19 vs 68 min) (Tabla)

| VARIABLE | BIOPSIA POR SUCCION | BIOPSIA DE ESPESOR TOTAL | P |
|---------------------------|---------------------|--------------------------|--------|
| ESTANCIA IH POSTQX (días) | 2.3 +/- 2.9 | 6.18 +/- 10.44 | NS |
| TIEMPO QX (min) | 19.2 +/- 7.9 | 68.59 +/- 51.5 | 0.0001 |
| NUMERO DE BIOPSIAS | 2.4 +/- 0.5 | 2.93 +/- 1.3 | NS |

DISCUSION

En el último consenso del 2005 para el diagnóstico de la enfermedad de Hirschsprung se consideró de manera unánime a la biopsia rectal por succión como el estándar de oro para el diagnóstico de la enfermedad.¹¹ Sin embargo, en nuestro hospital hasta julio de 2012, se tomaba como estándar de oro la biopsia de espesor total ya que no contábamos con ningún dispositivo para toma de biopsias por succión. A partir de esa fecha adquirimos la pistola para biopsias rectales por succión tipo rbi2 e iniciamos la toma de las mismas y el análisis de los resultados los presentamos en el presente estudio.

Con las biopsias por succión obtuvimos una certeza diagnóstica del 81.3% de todos los casos (n=39/48), al analizar solo las biopsias realizadas en menores de 3 años, ésta certeza se incrementó al 87.8% (n=36/41), lo anterior analizando exclusivamente biopsia por biopsia.

Al analizar los resultados de las biopsias por succión en forma integral en cada paciente la certeza diagnóstica incrementó al 85% y al estratificarlo a solo los pacientes menores de 3 años incrementó al 94%.

Nuestros resultados concuerdan con otros reportes de biopsias por succión obtenidas con este mismo dispositivo que describen un 93-95% de certeza diagnóstica aunque solo incluyeron pacientes menores de 1 año.^{13, 23}

En nuestro estudio, las biopsias realizadas a los 7 pacientes menores de un año de edad tuvieron un 100% de efectividad.

Si bien en nuestro estudio se observó que las biopsias de espesor total fueron más útiles comparadas con las biopsias por succión, ésta diferencia disminuyó al analizar a los pacientes en forma integral valorando el resultado de las biopsias de cada uno a diferentes niveles aunado a la evolución clínica y la manometría anorectal principalmente en menores de 3 años.

Las ventajas que ofrece en forma teórica la realización de las biopsias rectales por succión fueron evaluadas en nuestro estudio y mostraron beneficios a los pacientes como menor tiempo quirúrgico, menor necesidad de uso del tapón hemostático rectal y menor estancia hospitalaria postoperatoria. Lo anterior no ha sido evaluado ni reportado en otros estudios. ^{13, 23.}

CONCLUSION

Las biopsias por succión analizadas en forma individual (biopsia por biopsia) tienen una certeza diagnóstica para diagnosticar o descartar la Enfermedad de Hirschsprung del 81.3% en la edad pediátrica, ésta se incrementa al 88% en menores de 3 años.

Las biopsias por succión analizadas en forma integral (analizando las biopsias realizadas al mismo paciente y comparándolo con la clínica y reporte de manometría anorectal) tienen una certeza diagnóstica del 85% en la edad pediátrica y del 94% al analizar solo los pacientes menores de 3 años y del 100% en menores de 1 año.

Aunque las biopsias de espesor total muestran mayor certeza diagnóstica, la diferencia es mínima (100 vs 94% en menores de 3 años) sin embargo con desventajas en comparación a las biopsias por succión.

Las ventajas de las biopsias por succión fueron un menor tiempo quirúrgico, menor necesidad de uso del tapón hemostático rectal y menor estancia hospitalaria postoperatoria.

Recomendamos la toma de biopsias rectales por succión a 2 o 3 niveles diferentes del recto con el dispositivo rb12 en caso de duda diagnóstica de la Enfermedad de Hirschsprung en todos los pacientes menores de 3 años por su alta efectividad para tener certeza diagnóstica y ventajas comparadas con las biopsias de espesor total.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| Fecha de inicio: (mes/año) | MARZO 2013 | | | | | | | | | | | |
|-------------------------------|------------|------|------|------|--------------|--------------|------|------|------|------|------|------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| | | | | | | | | | | | | |
| ACTIVIDAD | | | | | | | | | | | | |
| Obtención de insumos | | | | | | | | | | | | |
| Estandarización de técnica | | | 2013 | 2013 | | | | | | | | |
| Inclusión de pacientes | 2014 | 2014 | 2014 | 2014 | 2013 2014 | 2013 2014 | 2013 | 2013 | 2013 | 2013 | 2013 | 2013 |
| Realización de estudios | | | | | | | | | | | | |
| Análisis de los estudios | 2014 | 2014 | 2014 | 2014 | 2014 | 2014 | | | | | | |
| Presentación de resultados | | | | | | 2014 | 2014 | | | | | |
| Elaboración de manuscritos | | | | | | | 2014 | | | | | |
| Publicación | | | | | | | 2014 | 2014 | | | | |

LIMITACION DEL ESTUDIO

Ausencia de información contenida en el expediente clínico y estudios completos del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arnold G. Coran. Pediatric Surgery, 7ed, ELSEVIER 2012 p. 1265-1278
2. Langer J. Hirschsprung disease. Curr Opin Pediatr 2013; 25: 368-374
3. George Whitfield Holcomb III, J. Patrick Murphy. Ashcraft's pediatric surgery. 5Ed. ELSEVIER 2010 pag 456-467
4. Guinard V, Bonnard A, De Languasie P, et al. Calretinin immunohistochemistry: a simple and efficient tool to diagnose Hirschsprung disease. Modern Pathology 2009; 22: 1379-1384
5. Kannaiyan L, Madabushi S, Ramani M, et al. Calretinin immunohistochemistry: a new cost-effective and easy method for diagnosis of Hirschsprung's disease. J Indian Assoc Pediatr Surg 2013; 18: 66-68
6. Santos M, Tannuri U, Coelho M. Study of acetylcholinesterase activity in rectal suction biopsy for diagnosis of intestinal dysganglionoses: 17-year experience of a single center. Pediatr Surg Int 2008; 24: 715-719
7. Morris M, Bouron-Dat D, Ouimet A, et al. A study of calretinin in a Hirschsprung pathology, particularly in total colonic aganglionosis. Journal of Pediatric Surgery 2013; 48: 1037-1043
8. Kapur R, Reed R, Finn L, et al. Calretinin immunohistochemistry versus Acetylcholinesterase Histochemistry in the evaluation of suction rectal biopsies for Hirschsprung disease. Pediatric and Developmental Pathology 2009; 12: 6-15
9. Hernandez-Gonzalo D, Plesec T. Hirschsprung disease and use of calretinin in inadequate rectal suction biopsies. Arch Pathol Lab Med 2013; 137: 1099-1102
10. Menchaca-Cervantes C, Rodríguez-Velasco A, Ramón-García G, et al. Enfermedad de Hirschsprung: la inmunohistoquímica como apoyo para el diagnóstico. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2013; 51: 610-613
11. Martucciello G, Pini A, Puri P, et al. Controversies concerning diagnostic guidelines for anomalies of the enteric nervous system: a report from the

- fourth international symposium on Hirschsprung's disease and related neurocristopathies. *Journal of Pediatric Surgery* 2005; 40: 1527-1531
12. Croffie J, Davis M, Faught P, et al. A what age is a suction rectal biopsy less likely to provide adequate tissue for identification of ganglion cells. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2007; 44: 198-202
 13. Skeritt C, Rees C, Lakhoo K. Audit of adequacy of rectal suction biopsies using a new rectal biopsy gun. *The online Journal of Clinical Audits* 2011; 3(2)
 14. Friedman F, Prem P. Classification and diagnostic criteria of variants of Hirschsprung's disease. *Pediatr Surg Int* 2013; 29: 855-872
 15. Noviello C, Cobellis G, Romano M, et al. Diagnosis of Hirschsprung's disease: an age-related approach in children below or above one year. *The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 2010; 12: 1044-1048
 16. De la Torre-Mondragon L. Enfermedad de Hirschsprung. Mitos y realidades a 120 años de su descripción. *Acta Pediatr Mex* 2008; 29:(3)139-46
 17. Haricharan R, Georgeson K. Hirschsprung Disease. *Seminars in Pediatric Surgery* 2008; 17: 266-275
 18. Rahman Z, Hannan J, Islam S. Hirschsprung's disease: role of rectal suction biopsy – data on 216 specimens. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 2010; 15: 56-58
 19. Barlas M. A new instrument for rectal suction biopsy in the diagnosis of Hirschsprung's disease: Triple rectal suction biopsy. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 2006; 11: 253-254
 20. Castañeda F, Galindo F, Gutierrez V. Características clínicas y epidemiológicas de los niños con enfermedad de Hirschsprung. *Arch Inv Mat Inf* 2011; III(3): 105-110
 21. Pini-Prato A, Carlini C, Pesce F, et al. Massive bleeding after rectal suction biopsy: uncommon and unexpected delayed onset. *World J Pediatr* 2011; 7: 83-85

22. Nieto-Zermeño J, Dávila-Pérez R, Tovilla-Mercado J, et al. Utilidad de la manometría anorrectal como prueba diagnóstica en la Enfermedad de Hirschsprung. *Revista Mexicana de Cirugía Pediátrica* 2010; 17: 127-143
23. Hall N, Kufeji D, Keshtgar A. Out with the old and in with the new: a comparison of rectal suction biopsies with traditional and modern biopsy fórceps. *Journal of Pediatric Surgery* 2009; 44: 395-398
24. Swenson O. Hirschsprung's disease. *Pediatrics* 2002; 109: 914-918
25. Hirsch B, Angelides A, Goode S, et al. Rectal biopsies obtained with jumbo biopsy fórceps in the evaluation of Hirschsprung's disease. *JPGN* 2011; 52(4): 429-432
26. N.K. Alizai, G. Batcup. Rectal biopsy for Hirschsprung's disease: what is the optimum method? *Pediatr Surg Int* (1998) 13: 121-124
27. Richard J. Andrassy, Hart Isaacs, Jordan J. Weitzman. Rectal Suction Biopsy for the Diagnosis of Hirschsprung's Disease. *Annals of Surgery* Abril 1981 9419-424
28. Alessio Pini-Prato, Giuseppe Martucciello, Vincenzo Jasonni. Rectal suction biopsy in the diagnosis of intestinal dysganglionoses: 5-year experience with Solo-RBT in 389 patients. *Journal of Pediatric Surgery* (2006) 41, 1043–1048
29. Christopher E. Hayes, David Kawatu, Shamlal Mangray, Neal S. LeLeiko. Rectal Suction Biopsy to Exclude the Diagnosis of Hirschsprung Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* Vol 55, No 3, September 2012
30. A. Pini Prato, G. Martucciello, V. Jasonni. Solo-RBT: A New Instrument for Rectal Suction Biopsies in the Diagnosis of Hirschsprung's Disease. *Journal of Pediatric Surgery*, Vol 36, No 9, 2001: pp 1364-1366
31. Pedro Luiz Toledo de Arruda Lourenção , Bonifácio Katsunori Takegawa. A useful panel for the diagnosis of Hirschsprung disease in rectal biopsies: calretinina immunostaining and acetylcholinesterase histochemistry. *Annals of Diagnostic Pathology* 17 (2013) 352–356

32. Woo Ick Yang, Jung-Tak Oh. Calretinin and microtubule-associated protein-2 (MAP-2) immunohistochemistry in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *Journal of Pediatric Surgery* (2013) 48, 2112–2117
33. Nicole E. Sharp, Janine Pettiford-Cunningham, Sohail R. Shah, The prevalence of Hirschsprung disease in premature infants after suction rectal biopsy. *Journal of Surgical Research* 184 (2013) 374-377
34. Sandra Montedonico, Anna Piaseczna Piotrowska, Udo Rolle, Prem Puri. Histochemical staining of rectal suction biopsies as the first investigation in patients with chronic constipation. *Pediatr Surg Int* (2008) 24:785–792
35. .Sanda Alexandrescu, Harvey Rosenberg, Nina Tatevian. Role of calretinin immunohistochemical stain in evaluation of Hirschsprung disease: an institutional experience. *Int J Clin Exp Pathol* 2013;6(12):2955-2961

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre_____

Registro_____ Edad_____ Sexo_____ Peso_____

Cuadro Clínico_____ (1=Estreñimiento, 2=Enterocolitis, 3=Perforación intestinal, 4=Oclusión intestinal)

Tipo de Biopsia_____ (1=Succión, 2=Espesor total)

Niveles de biopsia_____ Mapeo intestinal_____ (1=Si, 0=No) Tiempo Qx_____

Uso de ratón_____ (1=Si, 0=No) Estancia IH Postqx_____ Biopsias útiles_____

Manometría_____ (0=No, 1=Compatible, 2=Descarta, 3=No útil)

Dx Definitivo_____ (1=Hirschsprung, 2=Estreñimiento)

Descenso rectal_____ (1=Si, 0=No)

Biopsias útiles para paciente_____ (1=Si, 0=No)