

Utilidad de la manometría anorrectal como prueba diagnóstica en Enfermedad de Hirschsprung

Jaime Nieto-Zermeño, Roberto Dávila-Pérez, José Manuel Tovilla-Mercado,
Eduardo Bracho-Blanchet, Dorihela Herappe-Mellado

Institución Hospitalaria:

Hospital Infantil de México Federico Gómez, Departamento de Cirugía
Doctor Márquez #162, Colonia Doctores,
06720. México, D. F.

Solicitud de sobretiros: Dr. Jaime Nieto Zermeño

Hospital Infantil de México Federico Gómez, Departamento de Cirugía
Doctor Márquez #162, Colonia Doctores, 06720.
México, D.F.

Resumen

Introducción: La Enfermedad de Hirschsprung (EH) se caracteriza por ausencia de células ganglionares (CG) en una longitud variable del colon. El estándar de oro diagnóstico de EH es la biopsia rectal de espesor total, aunque algunos autores consideran a la biopsia por succión como estándar de oro (consenso 2005). La manometría anorrectal (MAN) es un procedimiento no invasivo que demuestra ausencia del reflejo rectoanal inhibitorio (RRAI) en los casos de EH. En recientes publicaciones se considera a la MAN sin valor diagnóstico en EH.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo, observacional. Se incluyeron todos los pacientes pediátricos con sospecha de EH y que contaron con MAN y el estándar de oro diagnóstico para nuestro hospital (biopsias colorectales de espesor total) desde 1984 a 2008. Se realizó tabla de 2x2 entre el resultado de la MAN vs el resultado de la biopsia (estándar de oro) para determinar el valor real de la MAN como prueba diagnóstica (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, falsos positivos y negativos).

Resultados: De un total de 455 MAN realizadas en nuestro hospital de 1984 a 2008, 267 fueron en pacientes de nuestro hospital y el resto fueron de interconsultas externas. De estas 267 MAN, 79 contaron con estándar de oro diagnóstico (biopsias intestinales), 55 no mostraron RRAI y 24 sí mostraron el RRAI, de las primeras, en 52 se encontró ausencia de células ganglionares confirmando el diagnóstico de EH; en 3 se observó presencia de células ganglionares descartando la EH. De las segundas 24 (con presencia de RRAI), el 100% demostró presencia de células ganglionares en el estudio histopatológico descartando EH. En ningún paciente de este último grupo se demostró ausencia de células ganglionares en el estudio histopatológico.

La MAN como prueba diagnóstica demuestra en forma global una sensibilidad del 100%, especificidad del 88%, valor predictivo positivo de 94% y valor predictivo negativo del 100%, además de 5.4% de falsos positivos y 0% falsos negativos comparada con el estándar de oro. Al agrupar a los pacientes



en menores y mayores de 2 años encontramos: los menores de 2 años demostraron que la MAN tiene una sensibilidad del 100%, especificidad 81%, valor predictivo positivo 91%, valor predictivo negativo 100%, 3 falsos positivos y ningún falso negativo, y los mayores de 2 años mostraron una sensibilidad del 100%, especificidad 100%, valor predictivo positivo 100%, valor predictivo negativo 100%, y ningún falso positivo ni negativo.

Discusión: La MAN en nuestra experiencia es un pilar diagnóstico fundamental para ayudar a confirmar EH con una altísima sensibilidad y especificidad pero sobre todo por su capacidad para descartar la EH por un valor predictivo negativo del 100%, lo anterior es particularmente notorio en pacientes mayores de 2 años.

Aunque el estándar de oro diagnóstico en nuestro hospital continúa siendo la biopsia intestinal de espesor total, por las ventajas que ofrece la MAN (menos invasividad, facilidad de realización, y amplia experiencia en nuestro departamento), esta última mantiene un papel diagnóstico preponderante en la EH, cabe mencionar, que la MAN en nuestro hospital se viene realizando de una forma estandarizada desde 1984 y en el 95% de los casos es realizada por el mismo personal, lo cual le da un margen de seguridad a la prueba muy alto desde el punto de vista técnico.

En nuestro estudio es muy importante considerar que comparamos a la MAN en el 100% de los casos contra el estándar de oro diagnóstico y nuestra tabla de 2x2 es perfectamente reproducible, lo cual es considerado de vital importancia en los metanálisis dando una validez importante a nuestro estudio

Palabras clave: Enfermedad de Hirschsprung; Biopsia rectal de espesor total; Biopsia por succión; Manometría anorrectal; Reflejo rectoanal inhibitorio.

Utility of anorectal manometry as a diagnostic test in Hirschsprung disease

Abstract

Introduction: Hirschsprung's disease (HD) is characterized by absence of ganglion cells (GC) in a variable length of the colon. The gold standard diagnosis of EH is the full thickness rectal biopsy, although some authors consider the suction biopsy as the gold standard (consensus 2005). Anorectal manometry (MAN) is a noninvasive procedure that demonstrates the absence of rectoanal inhibitory reflex (IIRR) in the cases of HD. In recent publications are regarded MAN no diagnostic value in HD.

Material and Methods: A retrospective, observational, included all pediatric patients with suspected HD and counted with MAN and the diagnostic gold standard for our hospital (total thickness colorectal biopsies) from 1984-2008. 2x2 tables are made between the result of man vs. the result of the biopsy (gold standard) to determine the real value of the MAN as a diagnostic test (sensitivity, specificity, positive predictive value and negative, false positive and negative).

Results: Of a total of 455 MAN performed in our hospital from 1984 to 2008, 267 were in patients in our hospital and the rest were external consults. Of these 267 MAN, 79 counted gold standard diagnosis (intestinal biopsy), 55 and 24 did not show whether IIRR showed, the first in 52 found the absence of ganglion cells confirming the diagnosis of EH, was observed in 3 ruling out the presence of ganglion cells of HD. Of the second 24 (presence of IIRR), 100% showed presence of ganglion cells in the histological study discarding EH. In no patient of the latter group showed absence of ganglion cells in the histological study.

The MAN as a diagnostic test comprehensively demonstrates a sensitivity of 100%, specificity 88%, positive predictive value of 94% and negative predictive value 100%, and 5.4% false positive and false negative 0% compared with the standard gold. By grouping patients under and over two years are: children under 2 years showed that the MAN has a sensitivity of 100%, specificity 81%, 91% positive predictive value, negative predictive value 100%, 3 false positives and no false negatives, and over 2 years showed a sensitivity of 100%, specificity 100%, 100% positive predictive value, negative predictive value 100%, and no false positive nor negative.

Discussion: MAN in our experience is a key diagnostic pillar to help confirm EH with high sensitivity and specificity but also because of its ability to rule by EH negative predictive value 100%, the above is particularly noticeable in older patients 2 years.



Although the diagnostic gold standard in our hospital continues to be the full thickness intestinal biopsy because of the advantages offered by the MAN (less invasiveness, ease of implementation, and extensive experience in our department), the latter maintains a dominant role in the diagnosis EH, it is worth mentioning that the man in our hospital has been conducted in a standardized manner since 1984 and in 95% of the cases is done by the same staff, which gives a margin of safety to the test very high since technical standpoint.

In our study is very important to note that compared to the MAN in 100% of the cases against the diagnostic gold standard and our 2x2 table is perfectly reproducible, which is considered vital in the meta-analysis impartancia giving an important validity to our study

Index words: Hirschsprung disease; Full thickness rectal biopsy; Suction biopsy; Anorectal manometry; rectoanal inhibitory reflex.

1. Título

Utilidad de la manometría anorrectal como prueba diagnóstica en Enfermedad de Hirschsprung

2. Introducción

La Enfermedad de Hirschsprung (EH) se caracteriza por ausencia de células ganglionares (CG) en una longitud variable del colon, es una causa rara de constipación crónica en la infancia. El estándar de oro diagnóstico de EH es la biopsia rectal de espesor total y recientemente se ha considerado a la biopsia rectal por succión con valor también de estándar de oro (consenso), descrita por Noblett en donde se demuestra ausencia de CG en los plexos nerviosos submucosos o musculares mediante la técnica de Hematoxilina y Eosina, con hipertrofia de los troncos nerviosos y acetilcolinesterasa positiva. La manometría anorrectal (MAN) es un procedimiento no invasivo que demuestra hipertonía del canal anal y ausencia del reflejo rectoanal inhibitorio (RAAI) en los casos de EH.^{6,7}

3. Marco Teórico

Definición

La EH o agangliosis de colon es un padecimiento congénito que puede presentarse en diferentes extensiones del colon, incluso afectar hasta duodeno.

Historia

Harald Hirschsprung hizo la descripción clásica de esta enfermedad en 1886;¹ Sin embargo hasta 1901 Tittel describió la ausencia de células ganglionares en el intestino afectado. Swenson y Bill en 1948 describieron la primera cirugía correctiva para la EH,^{1,2} posteriormente Duhamel, Soave y De la Torre describieron sus propias técnicas de descenso colónico.¹

Incidencia

La incidencia de recién nacidos vivos fluctúa de 1 en 4,400 a 7,000 recién nacidos. La relación hombre-mujer es 4:1, no hay distinción por razas. La incidencia incrementa hasta un 2 a 18% cuando existe antecedente familiar de la enfermedad.³

Fisiología

Bases Genéticas

La alta frecuencia de casos esporádicos (80-90%). La expresividad variable en diferentes miembros de una familia afectada y las diferencias independientes del género en la extensión de la agangliosis sugieren un origen multifactorial de la enfermedad.²

Se ha demostrado una delección del brazo largo del cromosoma 10, donde se encuentra el proto-oncogene RET; este gen promueve la supervivencia de las neuronas, mitosis de las células progenitoras neuronales y la diferenciación de las mismas.

El gen RET está mutado en aproximadamente 35% de los casos esporádicos y en 49% en los casos familiares de EH y hasta en 76% en casos de segmento largo vs 32% en casos de segmento corto.^{4,5}

Cerca de 5-10% de los pacientes muestran mutaciones de otros genes: Factor neurotrópico derivado de las células de la glia (GDNF), neurturina (NTN), endotelina 3 (EDN3), receptor B de endotelina (EDNRB), enzima-1 convertidora de endotelina (ECE1), factor de transcripción SOX10 y PHOX2B.⁵

Anomalías asociadas

Se encuentran en aproximadamente 18% de los pacientes, incluyendo malformaciones gastrointestinales, anomalías genitourinarias (23%), paladar hendido, malformaciones cardíacas (2-8%), anomalías craneofaciales y polidactilia.



La asociación de EH con atresia de intestino delgado es mas común que en atresias de colon con incidencia de 0.25-0.8%.

Kiesewetter y colaboradores reportaron una asociación con las malformaciones anorrectales de 3.4%.⁶

Algunas anomalías cromosómicas incluyen deleción distal del cromosoma 13, deleción parcial del cromosoma 2, translación recíproca y trisomía 18.

Entre los síndromes hereditarios relacionados se encuentra síndrome de Waardenburg, neoplasia endócrina múltiple tipo 2, síndrome de Ondine, el síndrome de Down (trisomía 21) está presente en un 4.5 a 16% de los casos.⁵⁻⁷

Cuadro Clínico

La EH se diagnostica más tempranamente en la actualidad. Hace 100 años se diagnosticaba en promedio a los 2 a 3 años, hace 50 años de 3 a 6 meses, hoy en día hasta el 90% de los casos se diagnostican en el periodo neonatal.⁸

Los síntomas cardinales en el periodo neonatal son ausencia de evacuación de meconio en las primeras 24-48 hr de vida, evacuaciones meconiales persistentes, distensión abdominal y vómito biliar.⁹

Algunos lactantes se manifiesta con obstrucción intestinal completa, mientras que otros tienen pocos síntomas en las primeras semanas o meses de vida y su cuadro clínico característico es estreñimiento crónico.

En los pre-escolares y escolares se manifiesta con estreñimiento crónico, distensión abdominal importante, fecalomas a la palpación, hiporexia, caquexia, desnutrición y enterocolitis.^{5,8,10}

La enterocolitis es la complicación más peligrosa que pone en peligro la vida del paciente; se presenta en un 17 a 50%.

La clasificación de la EH según su extensión es: segmento clásico (rectosigmoides) 74-80%; segmento largo (hasta ángulo esplénico) 12-22%; agangliosis total (hasta íleon terminal) 4-13%, segmento corto (afecta recto), segmento ultra corto (canal anal) y universal (hasta duodeno).^{2,11}

Diagnóstico Diferencial

En los recién nacidos y lactantes las obstrucciones intestinales funcionales pueden ser ocasionadas por enterocolitis, sepsis, hipotiroidismo, hemorragia adrenal, hipokalemia, hipomagnesemia, uremia, hábitos dietéticos inadecuados, medicamentos.

Las obstrucciones mecánicas pueden ser debidas a íleo meconial, colon izquierdo hipoplásico, malrotación con volvulus, hernia encarcelada, atresia yeyuno ileal o colónica o invaginación intestinal.¹²

Diagnóstico

Las pruebas diagnósticas incluyen: Colon por enema, manometría anorrectal, biopsias rectales de espesor total, y biopsias rectales por succión.^{2,12-14}

El estándar de oro diagnóstico es la biopsia de espesor total en la mayoría de las publicaciones, aunque en el último consenso sobre EH se le dio la categoría de estándar de oro diagnóstico a la biopsia por succión.

En nuestro hospital, la biopsia rectal o colonica de espesor total continúa siendo el estándar de oro diagnóstico y será contra el cual compararemos los resultados de la manometría.

Estudios Radiológicos

Los hallazgos clásicos de la EH en un colon por enema sin preparación (no enemas ni tacto reciente) son: recto de calibre normal o estrecho, cambio de calibre en forma de embudo (zona de transición) con dilatación proximal importante del colon.

Así mismo la retención del medio de contraste en el colon por más de 24 hr hace sospechar la enfermedad.

La zona de transición puede ser menos evidente en neonatos y en pacientes con enfermedad de segmento corto o en agangliosis total del colon.^{12,16}

El colon por enema tiene una sensibilidad del 65 al 100% dependiendo la serie analizada;¹⁵ y una especificidad del 66 al 100%.²

No debe de hacerse el colon por enema cuando existe enterocolitis (ECN); y en los casos descritos con ECN se observa edema, engrosamiento de la pared intestinal, espasmo, y ulceración e irregularidades de la mucosa.¹⁰

Manometría anorrectal

La MAN es un método diagnostico seguro y no invasivo que cuantifica el tono del esfínter anal interno y externo, detecta el reflejo rectoanal inhibitorio (RRAI), esto provee información útil en relación a la función anorrectal.

La evaluación de la función anorrectal incluye: 1) función del esfínter anal; 2) longitud del esfínter 3) respuesta de la presión anorrectal ante un incremento abrupto de la presión intraabdominal; 4) cambios en la presión anal y rectal du-



rante la defecación; 5) función motora rectal; 6) sensibilidad rectal; 7) reflejos rectoanales; 8) distensibilidad rectal; y; 9) Defecación simulada.¹⁷

En EH los únicos datos de importancia clínica son aumento tono del esfínter anal interno y ausencia del RRAI.

En pacientes sanos se produce una relajación del esfínter anal interno ante un estímulo que distienda la pared rectal (Gowers, 1878) (RRAI presente); en la EH este reflejo está ausente (Callagan y Nixon, 1964).

Schnauffer en 1967 considero que la MAN bastaba para diagnosticar la EH, sin la necesidad de la biopsia rectal y para evaluar la continencia postoperatoria.¹⁸

Describió un sistema de 2 globos insertados en el conducto anal; el globo externo se coloca en el esfínter anal externo y el globo interno por el esfínter anal interno, siendo las grabaciones de manera simultánea e independiente. Un tercer canal registra la duración, frecuencia y amplitud de la actividad eléctrica.

Este sistema fue modificado por Lawson y Nixon en 1967 y ha sido simplificado con el paso de los años para registrar solo los datos esenciales para el diagnóstico de EH.

Schuster describe una técnica con un dispositivo de 2 globos, estos se encuentran separados con un globo de látex moldeado alrededor de un cilindro hueco. Dos agujeros en las paredes laterales de este cilindro están conectados a dos canales de grabación de manera independiente, uno para cada compartimento. Un tercer globo en un tubo de polietileno se utiliza para distensión en el recto con volúmenes progresivos de aire.¹⁹

En decúbito lateral, previa verificación de ausencia de fuga de aire en el sistema desde los globos hasta el transductor, se inserta una sonda con globo hasta el recto y otra sonda con globo en el canal anal, se introduce aire a través de una jeringa.

Se infla parcialmente el globo anal y se registra la presión basal del esfínter anal interno en el transductor.

El estudio se inicia al aplicar diferentes volúmenes de aire en el globo rectal, generando distensión del recto y se registran los cambios de presión en el esfínter anal interno (globo anal).

En caso de no encontrarse el RRAI, se debe movilizar el globo anal a diferentes alturas del canal antes de confirmar la ausencia del RRAI. El paciente debe de estar tranquilo y en ocasiones puede sedarse.²⁰

La técnica estándar de la MAN en nuestro hospital incluye: limpieza intestinal la cual se realiza 3 días previos al estudio: Primer día; 3 enemas con sol salina, segundo día, 2 enemas; y al 3 día (día del estudio) un enema antes del mismo. Ayuno 12 hr previas. Nunca aplicar cárticos rectales (microlax, fleet) ya que producen falsas lecturas. El paciente deberá estar desvelado la noche previa a la MAN.

En pacientes con derivación intestinal se realiza irrigaciones a través del estoma distal. (1 diario durante 3 días). Pacientes menores de 6 años, se sedan con hidrato de cloral VO a 0.5 ml/kg/dosis única.

En años recientes la MAN ha sido utilizada también en la evaluación de pacientes con constipación, incontinencia y malformaciones anorrectales.¹⁹

Esta descrito un volumen de insuflación en el globo rectal para producir el RRAI de 10 ml en recién nacidos y lactantes; 25 ml para niños mayores. La presión en el esfínter anal interno cae de 15-20 cmH₂O. El esfínter anal externo muestra un aumento de su actividad de manera transitoria. Con un volumen crítico (aproximadamente 25 ml en lactantes y 150 ml en niños más grandes) el esfínter anal interno se deprime, el esfínter anal externo se relaja y se realizan esfuerzos para pujar y expulsar, produciendo una rápida fluctuación en la presión.²⁰

La presión de reposo del esfínter anal interno (EAI) oscila entre 32 y 58 cmH₂O con una media de 38 cmH₂O, actividad rítmica de 10 a 13/min con amplitud de 8 a 11 cmH₂O.

La zona del esfínter anal externo (EAE) muestra picos de actividad irregular.-1- La distensión del globo produce un reflejo de relajación del EAI y contracción del EAE, con aumento simultáneo de la actividad eléctrica del EAE. -3- Después de una expulsión, el EAI retorna a su actividad rítmica que puede incluso superar la presión de reposo.²⁰

La fase de contracción del EAE está bajo control voluntario y usualmente se asocia con contracción del anillo puborrectal. Las contracciones voluntarias elevan la presión a lo largo del canal anal, pero el aumento de la presión es máximo en la parte baja del canal donde la mayor parte del EAE está situado.¹⁷

Las contracciones tónicas del EAI y EAE contribuyen a la presión de reposo del esfínter; el EAI contribuye a un 70% y el EAE contribuye en un 15 a 20%.^{17,31,32}



Reflejo rectoanal inhibitorio (RRAI): La distensión rectal induce relajación refleja del EAI, que es una respuesta conocida como RRAI.

Este reflejo esta asociado con una supresión de oscilaciones eléctricas del EAI pero no del EAE.

Cuando el balón rectal esta distendido con volúmenes grandes, la amplitud y la duración de la relajación se incrementa.

La absoluta o relativa amplitud de la relajación del EAI depende del tono preexistente del EAI y la magnitud de esto contribuye al tono anal basal.¹⁴

El reflejo inhibitorio puede facilitar el muestreo de los contenidos que llegan al recto, porque ayuda a diferenciar entre flatos, heces líquidas o heces sólidas. Este reflejo esta regulado por el plexo intrínseco mientérico. Esta presente en pacientes con sección del cordón espinal, sección de los nervios hipogástricos, lesión del cordón espinal sacro. Esta ausente en pacientes con EH y en pacientes con sección rectal seguido de una anastomosis termino-terminal. La MAN debe de realizarse bajo sedación ya que esto permite evaluar la función autónoma y no la somática.^{33,34}

En niños con colostomía, se requieren de incrementos más pequeños de aire para obtener este reflejo, ya que la presión en el recto en ellos es más alta.²⁰

En la EH el recto a menudo muestra olas espontáneas con diferente amplitud y frecuencia. La presión del EAI es un poco más alto, entre 32 a 64 cmH₂O, media de 44 cmH₂O. La actividad rítmica es más pronunciada con amplitud de 15 a 20 cmH₂O y tiende a ser un poco más lenta de 8 a 12/min.²⁰

En la EH no hay relajación del EAI ante la distensión rectal; en su lugar, hay una contracción de larga duración del esfínter externo.^{18,26}

Existen reportes de pacientes con ausencia del RRAI y presencia de células ganglionares en la biopsia (falsos positivos), lo cual se explica por un probable desplazamiento de la sonda o imposibilidad para estimular la pared del recto por megarecto secundario a constipación crónica o a un ámpula rectal ocupada por materia fecal.^{25,26}

Clásicamente se ha considerado que la MAN en menores de 1 mes no tiene validez, sin embargo existen múltiples publicaciones demostrando la utilidad de la MAN en el periodo neonatal.

Los primeros trabajos de MAN en recién nacidos, se hicieron desde 1973 por Sukuzi y White²⁷ y casi 10 años después en 1984 por Tamate desarrollo un equipo mas pequeño con un ma-

nómetro de 5 mm de diámetro, introduciendo el balón de 4 a 5 mm dentro del canal, la distensión se lleva a cabo con 1 a 5 ml de aire para identificar el RRAI.²⁸

Holschneider describió que el desarrollo normal del reflejo se completa hasta el 12 día de vida extrauterina.²⁸ Sin embargo hay estudios de la fisiología anorrectal durante los primeros 4 días de vida extrauterina encontrándose una relajación ante una distensión de 5 ml; primer día 6.7 mmHg, 2 día 7.7 mmHg, 3 día 6.5 mmHg y al 4 día de vida 8.2 mmHg con una media de 7.3 mmHg.²⁹

Benninga y colaboradores reportaron estudios en Recién nacidos de término y en prematuros con una presión de reposo del esfínter anal de 7 a 65 mmHg con una frecuencia de 8-14 ondas/min.³⁰

El RRAI normal se completa al duodécimo día de vida, y no se ha identificado en <39 semanas de edad gestacional o en los que pesan menos de 2.7 Kg. La precisión diagnóstica es de hasta un 85%.

La MAN como prueba diagnóstica para EH tiene una sensibilidad del 75-100% y especificidad de 85-97% según el autor analizado.^{2,13,14,17,18}

Lorijin y cols. reportaron en 2006 un metanálisis metodológicamente bien llevado en donde solo consideraron series que se consideraban el estándar de oro diagnóstico y en los que pudieron reconstruir la tabla de 2x2 encontrando sensibilidad del 91% (85-95%) y especificidad del 94%⁸⁹⁻⁹⁷ y demostraron diferencia estadística al compararse con el colon por enema y sin diferencia estadística contra la biopsia por aspiración.³¹

Biopsia rectal

La biopsia rectal es el estándar de oro para el diagnóstico de la EH; estas pueden ser tomadas por succión que incluyen mucosa y submucosa o de espesor total.

Swenson describió la toma de biopsia de espesor total de la pared en 1959, teniendo como inconveniente el uso de anestesia general, y como complicaciones perforación y sangrado,³² situación rara vez reportada en las biopsias por aspiración.

Los hallazgos de las biopsias en EH son ausencia de células ganglionares mediante la técnica de Hematoxilina y Eosina (H-E) y acetil colinesterasa (AChE) positiva con hipertrofia de las fibras nerviosas y localización ectópica de células ganglionares.



Otras técnicas de inmunohistoquímica utilizadas son: lactato deshidrogenasa, succinil deshidrogenasa, NADPH-diaforasa. (33)

La sensibilidad de las biopsias por succión con técnica de H-E va de 97-100%, especificidad de 99-100%, con técnica de AChE la sensibilidad va 91-100%, y especificidad de 97-100%.^{2,13,14}

Dobbins y Bill en 1965 desarrollaron la toma de biopsias rectales por succión, con un diagnóstico certero hasta en 99.7%; la mayor desventaja es la obtención de una muestra insuficiente de la submucosa; otro problema es cuando la biopsia se toma muy cerca del nivel del esfínter anal interno.

Existe una hipoganglioneosis normal en todas las edades, ubicándose 9 a 10 mm por arriba de la línea dentada con un rango de 3 a 17 mm. Esto lleva a la práctica de realizar la toma de las biopsias por 2 cm por arriba de la línea ileocecal o dentada.^{33,34}

La técnica de la biopsia rectal por succión es bastante segura, pero se han descrito complicaciones como perforación, sepsis abdominal, y hemorragia.

Es probable que la hipoganglioneosis no se diagnostique cuando las biopsias solo incluyen plexo submucoso.

En los casos de sospecha de hipoganglioneosis o heterotopia del plexo mientérico se recomiendan las biopsias de espesor total.^{34,35}

Se realizó en Italia en abril del 2004 el 4° Simposio de EH y neurocitopatías relacionadas; controversias en las guías diagnósticas para anomalías del sistema nervioso entérico; llegándose a las siguientes conclusiones: 1) Los métodos de histopatología con H&E y AChE son aceptados; 2) El estándar de oro para el diagnóstico de EH es la biopsia rectal por succión; 3) La MAN no es necesaria para el diagnóstico de EH; pero es un estudio complementario; 4) El colon por enema es útil para el abordaje quirúrgico ya que algunas veces puede valorar la extensión del segmento aganglionico; 6) La EH es la única entidad clínica patológica reconocida.³⁴

En nuestro hospital la MAN continua siendo de gran utilidad para el complemento diagnóstico en EH y nuestro estándar de oro diagnóstico continua siendo la biopsia colonica o rectal de espesor total.

Procedimientos Quirúrgicos

Swenson y Bill en 1948 desarrollaron de manera exitosa el primer tratamiento quirúrgico para EH resecando el colon aganglionico e

ideando un descenso coloanal del intestino sano. Las complicaciones de esta técnica quirúrgica, en etapas tempranas incluyen: Infección aguda, dehiscencia, absceso pélvico, obstrucción del intestino delgado y sepsis; complicaciones tardías: enterocolitis, estenosis anal, obstrucción del intestino delgado, diarrea, hernia postincisional, fístula enterocutánea y sepsis.

Los hábitos intestinales fueron normales en 61% y anormales en 39% de los pacientes.^{35,36}

Bernard Duhamel en 1960 describió el descenso retro rectal. Con esta técnica, 92% de los pacientes tuvieron continencia, 12% enterocolitis, fecaloma 4% y constipación o diarrea 3.7% en un análisis de 270 casos en un periodo de 1960-1990.³⁷

En casos de EH total, el procedimiento de Martín preserva un segmento de colon aganglionar el cual se anastomosa latero-lateral al íleon aprovechando la capacidad motriz del delgado y la de absorción del colon aganglionico.

Franco Soave en 1964 publicó su técnica que consiste en un descenso endorrectal, el intestino descendido protruye a través del ano, la anastomosis es extrapélvica y se preserva un manguito muscular. La descripción original no incluía la anastomosis distal. Con esta técnica existe riesgo de enterocolitis en 2.1%, incontinencia 1.1% y mortalidad 1.1%.^{38,39}

De la Torre describe un descenso transanal en un solo tiempo, sin realizar abordaje abdominal disminuyendo la formación de adherencias; con menor lesión pélvica y mejor resultado cosmético.^{40,41}

La colostomía esta indicada en niños que sufren de cuadros severos de enterocolitis o en quienes tienen de manera muy marcada un colon proximal muy dilatado que podría impedir un descenso primario.

La miectomía anorrectal es el procedimiento de elección utilizado en pacientes con EH de segmento corto y ultracorto (menor o igual de 5 cm). Usualmente se realiza para tratar pacientes con problemas postoperatorios de estreñimiento; demostrando muy buenos resultados en pacientes con estreñimiento persistente o cuadros de enterocolitis repetitivos después de un descenso.

4. Justificación

Existen pocas publicaciones internacionales en que se evalúe a la MAN como prueba diagnóstica de EH metodológicamente bien llevados y comparándose exclusivamente contra el estándar



dar de oro diagnóstico (biopsia colo-rectal de espesor total. (metanálisis)

En México no se cuenta con registros ni publicaciones en la población pediátrica sobre manometría anorrectal como prueba diagnóstica de enfermedad de Hirschsprung.

No existen publicaciones previas en donde se describan las variables manométricas que se estandarizaran en este trabajo (volumen de estímulo rectal necesario para desencadenar el RRAI, volumen de estímulo rectal necesario para alcanzar la relajación máxima del EAI, presión máxima de relajación del EAI y longitud del canal anal).

5. Objetivo

OBJETIVO PRINCIPAL: Evaluación de la manometría anorrectal como prueba diagnóstica para enfermedad de Hirschsprung en Pediatría.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

1. Determinar la sensibilidad y especificidad de la manometría anorrectal comparándola con el estándar de oro diagnóstico de enfermedad de Hirschsprung. (biopsia colo-rectal de espesor total).

2. Conocer en los casos en que exista relajación del esfínter anal interno mediante manometría anorrectal las constantes tanto globales como por grupo etario de: volumen de estímulo necesario para inicio de la relajación, volumen de estímulo necesario para generar la relajación máxima, presión máxima de relajación y longitud del canal anal.

6. Hipótesis

La sensibilidad y especificidad de la manometría anorrectal será superior al 80-90% en nuestra serie para diagnóstico de enfermedad de Hirschsprung comparada contra el estándar de oro diagnóstico.

7. Material y Métodos

- Diseño de estudio

Retrospectivo, observacional

- Población de estudio

Todos los pacientes pediátricos que acudieron al servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Infantil de México, con sospecha de enfermedad de Hirschsprung y que cuenten con manometría anorrectal y estudio histopatológico con biopsias colo-rectales que confirmen o descarten enfer-

medad de Hirschsprung en un periodo de 1984 a 2008.

- Criterios de inclusión

Pacientes con expediente clínico en el Hospital Infantil de México desde recién nacidos hasta 18 años, a quienes se les realizó manometría anorrectal por el servicio de Cirugía Pediátrica y estudio histopatológico por sospecha de enfermedad de Hirschsprung.

- Criterios de exclusión

Manometrías anorrectales realizada por patologías diferentes al estreñimiento crónico y enfermedad de Hirschsprung (malformaciones anorrectales).

Manometrías anorrectales realizadas en pacientes enviados al Hospital Infantil de México como interconsulta y que no hayan completado seguimiento en este hospital. De estos pacientes solamente consideraremos aquellos que si demuestren presencia del RRAI en conjunto con los pacientes del HIM para el análisis de las variables manométricas normales.

Pacientes que tengan manometría anorrectal sin estudio histopatológico.

- Criterios de eliminación

Expedientes incompletos e ilegibles en las manometrías anorrectales.

- Definición de variables

Demográficas

Edad cronológica. Grupo etario: Recién nacido: 1-28 días, lactante menor: 1 mes a 11 meses; lactante mayor 12- 23 meses, pre-escolar 2 años - 5 años 11 meses; escolar 6 -11 años 11 meses, adolescente 12-18 años.

Sexo: Género. Escala de medición, femenino o masculino.

Manometría rectal

Reflejo recto anal inhibitorio presente: Relajación refleja del esfínter anal interno posterior a distensión rectal en un estudio bien elaborado con evidencia de disminución de la presión del globo anal inmediatamente posterior a un estímulo en globo rectal que es progresivo, reproducible y supera 2 mmHg con base a presión basal.

Ausencia del reflejo recto anal inhibitorio: Nula relajación refleja del esfínter anal interno posterior a distensión rectal. En un estudio bien elaborado y después de múltiples intentos a diferentes volúmenes y en diferentes alturas del canal anal sin demostrarse disminución de la presión basal del globo anal.



Volumen de inicio de relajación: Volumen necesario de aire que se administra a través del globo rectal para provocar primera relajación del esfínter anal interno. Escala de medición: ml

Volumen de relajación máxima: Volumen necesario de aire que se administra a través del globo rectal para provocar la relajación máxima del esfínter anal interno. Escala de medición: ml

Presión de relajación máxima: Presión máxima de relajación del esfínter anal interno ante un volumen determinado medido en el globo anal. Escala de medición mmHg.

Longitud del canal anal: Medición realizada una vez finalizado el estudio, introduciendo el globo anal al recto y traccionándolo hasta que se detecta aumento de la presión en dicho globo (borde proximal del canal anal) y marcando la sonda en unión muco-cutánea anal (borde distal del canal anal). Finalmente midiendo distancia entre la marca y el principio del globo anal. Escala de medición: mm

Estudio histopatológico: Histopatología de biopsias transrectales, miectomías, biopsias intestinales (mapeos intestinales) de espesor total, fijadas en formol o en fresco teñidas con la técnica de Hematoxilina y Eosina y evaluada por patólogos pediatras expertos con los siguientes hallazgos: Presencia o ausencia de células ganglionares, ésta última puede incluir hipertrofia de los troncos nerviosos o localización ectópica de células ganglionares. Pudiendo ameritar de inmunohistoquímica para confirmar o descartar la presencia de células ganglionares en casos dudosos.

8. Análisis estadístico

Análisis de frecuencias para variables demográficas y variables manométricas en casos de presencia de reflejo recto anal inhibitorio en forma global y por grupo etario reportadas con promedio, moda, desviación estándar y límites. T de Student para comparar medias de las variables manométricas en los pacientes que si relajaron en forma global y por grupo etario y determinar diferencias estadísticas entre dichos grupos etarios.

Tabla de 2X2 entre la presencia o ausencia del reflejo recto anal inhibitorio con manometría anorrectal (prueba a evaluar) vs. Presencia o ausencia de células ganglionares en las biopsias (estándar de oro) para determinar sensibilidad y especificidad de la prueba.

Valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. Falsos positivos y negativos de la prueba a evaluar.

El análisis estadístico se llevará a cabo con el programa SPSS 17.0

9. Resultados

Se revisaron para el estudio un total de 455 pacientes con manometría anorrectal realizadas en el Departamento de Cirugía Pediátrica del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" en un periodo de 1984 a 2008. De las cuales se excluyeron para el análisis de la MAN como prueba diagnóstica a 188 manometrías por corresponder a pacientes enviados de otros hospitales como interconsultas, quedando un total de 267 manometrías. De éstas, 209 fueron reportadas con PRESENCIA de reflejo recto anal inhibitorio; 24 de ellas contaron con el estándar de oro diagnóstico para enfermedad de Hirschsprung e ingresaron a la evaluación de la manometría anorrectal como prueba diagnóstica. Estas 209 junto con 155 MAN realizadas a pacientes externos al HIM con presencia de RRAI entraron al análisis de variables manométricas en niños mexicanos sin EH.

De las 267 manometrías iniciales, 58 mostraron AUSENCIA de reflejo recto anal inhibitorio, de las cuales 3 se excluyeron por no contar con el estándar de oro diagnóstico para enfermedad de Hirschsprung y el resto (55) ingresaron a la evaluación de la manometría anorrectal como prueba diagnóstica. Diagrama 1

Análisis de la manometría anorrectal como prueba diagnóstica:

El análisis de la manometría anorrectal como prueba diagnóstica incluyó 79 pacientes cuyas manometrías demostraron en 55 AUSENCIA del reflejo rectoanal inhibitorio y 24 demostraron PRESENCIA de reflejo rectoanal inhibitorio. Diagrama 1

La edad promedio del grupo fue de 41.1 ± 48.5 meses (1-180), predominó el sexo masculino (69.6%), con una relación H-M 2.2:1. La distribución por grupo etario se muestra en la siguiente tabla, en donde se demuestra un predominio de lactantes menores y mayores en el grupo comprendiendo el 49% de los casos. (Grafica 1)

De los 55 pacientes que reportaron AUSENCIA de reflejo rectoanal inhibitorio en la manometría, el 100% contó con el estándar de oro diagnóstico (biopsias intestinales, colorrectales, miectomías) y en 52 se confirmó: AUSENCIA de células ganglionares confirmando el diagnóstico de Enfermedad de Hirschsprung (verdaderos positivos) y en 3 se confirmó PRESENCIA



de células ganglionares descartando la Enfermedad e Hirschsprung (falsos positivos).

De los 24 pacientes con PRESENCIA de reflejo rectoanal inhibitorio en la manometría, y que por alguna razón ameritaron de biopsias intestinales (mapeos por oclusión, miectomías y/o biopsias rectales por estreñimiento crónico), el 100% demostró PRESENCIA de células ganglionares en el estudio histopatológico descartando Hirschsprung (verdaderos negativos).

En ningún paciente de éste grupo se demostró AUSENCIA de células ganglionares en el estudio histopatológico (falsos negativos).

Con lo cual la tabla de 2x2 queda como sigue: Tabla 1. Tabla 2x2

Este análisis muestra una sensibilidad del 100%, especificidad del 88%, valor predictivo positivo de 94% y valor predictivo negativo del 100%, además de 5.4% de falsos positivos y 0% falsos negativos de la manometría anorrectal como prueba diagnóstica comparada con el estándar de oro diagnóstico (biopsia intestinal).

El análisis de la MAN como prueba diagnóstica estratificada por grupo etario se muestra en las siguientes Tablas 2, 3, 4, 5, 6, y 7

En el grupo de recién nacido se obtuvo sensibilidad 100%, especificidad 66%, valor predictivo positivo 85%, valor predictivo negativo 100%, falso positivo 1, falso negativo 0 (tabla 2)

En el grupo de lactante menor se obtuvo sensibilidad 100%, especificidad 90%, valor predictivo positivo 92%, valor predictivo negativo 100%

En el grupo de lactantes mayores se obtuvo sensibilidad 100%, especificidad 66%, valor predictivo positivo 92%, valor predictivo negativo 100%

En el grupo de preescolares se obtuvo sensibilidad 100%, especificidad 100%, valor predictivo positivo 100%, valor predictivo negativo 100%

En el grupo escolares se obtuvo sensibilidad 100%, especificidad 100%, valor predictivo positivo 100%, valor predictivo negativo 100%

En el grupo adolescentes se obtuvo sensibilidad 100%, especificidad 100%, valor predictivo positivo 100%, valor predictivo negativo 100%

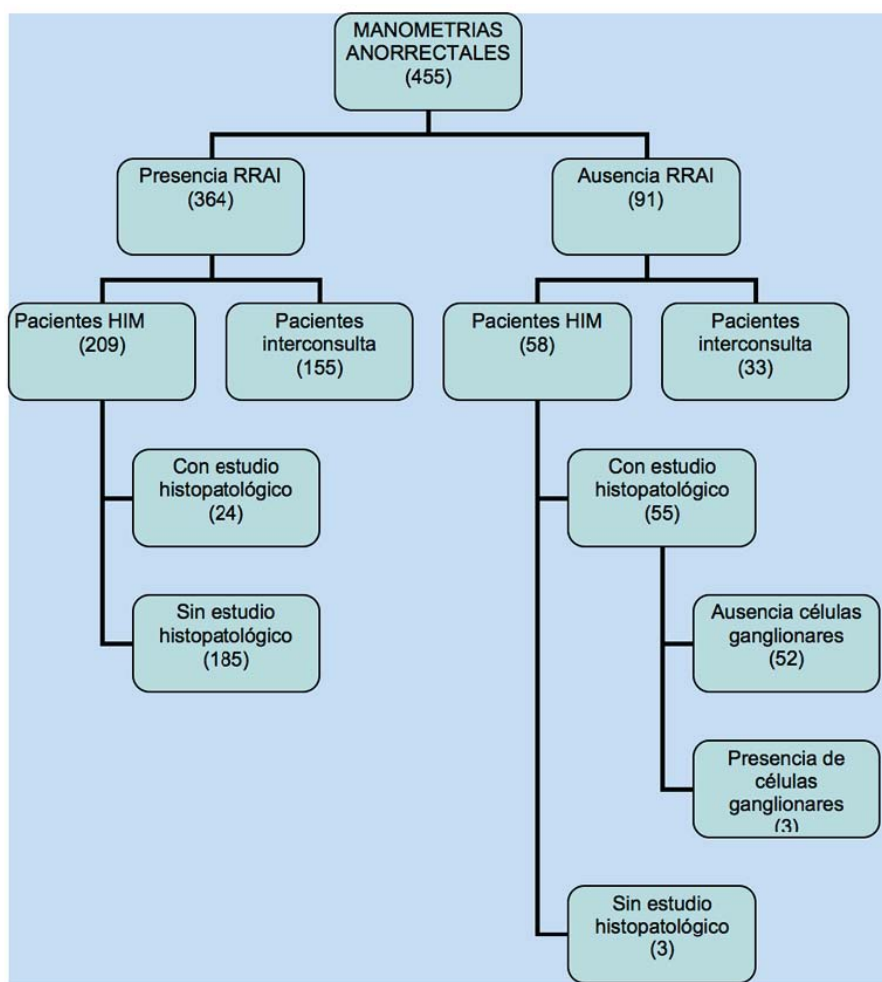
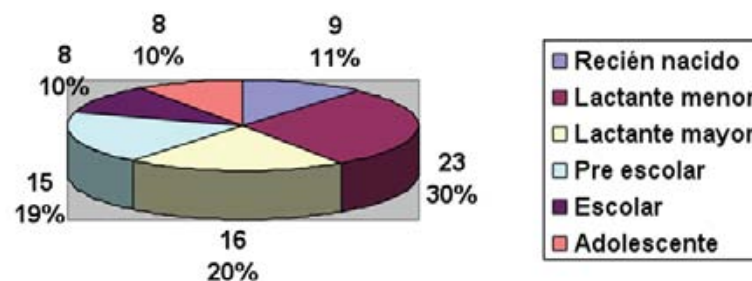


Diagrama 1. Diagrama de flujo de la distribución de los pacientes en nuestro estudio



Gráfica 1. Distribución de pacientes con MAN y biopsias intestinales que reconsideraron para la tabla 2X2 por grupo etario.

Al agrupar a los pacientes en menores de 2 años y mayores de 2 años encontramos los siguientes resultados: los menores de 2 años demostraron que la MAN como prueba diagnóstica tiene una sensibilidad del 100%, especificidad 81%, valor predictivo positivo 91%, valor predictivo negativo 100%, 3 falsos positivos y ningún falso negativo, y la MAN en el grupo de pacientes mayores de 2 años mostro una sensibilidad del 100%, especificidad 100%, valor predictivo positivo 100%,



Utilidad de la manometria anorrectal como prueba diagnostica en Enfermedad de Hirschsprung

GLOBAL		BIOPSIA		TOTAL
MANOMETRIA ANORRECTAL	AUSENCIA DE RRAI	SIN CÉLULAS 52 VERDADEROS POSITIVOS	CON CÉLULAS 3 FALSOS POSITIVO	
	PRESENCIA RRAI	0 FALSOS NEGATIVOS	24 VERDADEROS NEGATIVOS	24
	TOTAL	52	27	79

Tabla 1. Tabla 2x2 para evaluación de la manometria anorrectal como prueba diagnostica vs estándar de oro diagnóstico (estudio histopatológico) del global de pacientes.

LACTANTES MENORES		BIOPSIA		TOTAL
MANOMETRIA ANORRECTAL	AUSENCIA DE RRAI	SIN CÉLULAS	CON CÉLULAS	
	PRESENCIA RRAI	13	1	14
	TOTAL	13	10	23

Tabla 3. Tabla 2X2 de la MAN como prueba diagnóstica vs estándar de oro en lactantes menores

PRE ESCOLARES		BIOPSIA		TOTAL
MANOMETRIA ANORRECTAL	AUSENCIA DE RRAI	SIN CÉLULAS	CON CÉLULAS	
	PRESENCIA RRAI	9	0	9
	TOTAL	9	6	15

Tabla 5. Tabla 2X2 de la MAN como prueba diagnóstica vs estándar de oro en preescolares

ADOLESCENTES		BIOPSIA		TOTAL
MANOMETRIA ANORRECTAL	AUSENCIA DE RRAI	SIN CÉLULAS	CON CÉLULAS	
	PRESENCIA RRAI	4	0	4
	TOTAL	4	4	8

Tabla 7. Tabla 2X2 de la MAN como prueba diagnóstica vs estándar de oro en adolescentes

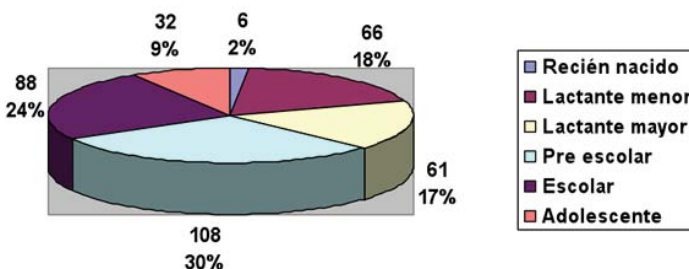


Grafico 2. Distribución de manometrias anorrectales con RRAI presente por grupo etario

valor predictivo negativo 100%, y ningún falso positivo ni negativo. (tablas 8 y 9)

Análisis de variables manometricas en niños mexicanos:

El análisis de las variables manométricas en niños mexicanos incluyó al 100% de las man-

NEONATOS		BIOPSIA		TOTAL
MANOMETRIA ANORRECTAL	AUSENCIA DE RRAI	SIN CÉLULAS	CON CÉLULAS	
	PRESENCIA RRAI	6	1	7
	TOTAL	6	3	9

Tabla 2. Tabla 2X2 de la MAN como prueba diagnóstica vs estándar de oro en neonatos

LACTANTES MAYORES		BIOPSIA		TOTAL
MANOMETRIA ANORRECTAL	AUSENCIA DE RRAI	SIN CÉLULAS	CON CÉLULAS	
	PRESENCIA RRAI	13	1	14
	TOTAL	13	3	16

Tabla 4. Tabla 2X2 de la MAN como prueba diagnóstica vs estándar de oro en lactantes mayores

ESCOLARES		BIOPSIA		TOTAL
MANOMETRIA ANORRECTAL	AUSENCIA DE RRAI	SIN CÉLULAS	CON CÉLULAS	
	PRESENCIA RRAI	7	0	7
	TOTAL	7	1	8

Tabla 6. Tabla 2X2 de la MAN como prueba diagnóstica vs estándar de oro escolares

RECIENTE NACIDO A 2 AÑOS		BIOPSIA		TOTAL
MANOMETRIA ANORRECTAL	AUSENCIA DE RRAI	SIN CÉLULAS	CON CÉLULAS	
	PRESENCIA RRAI	32	3	35
	TOTAL	32	16	48

Tabla 8. Manometría ano rectal como prueba diagnóstica vs estándar de oro en menores de 2 años

2 A 18 AÑOS		BIOPSIA		TOTAL
MANOMETRIA ANORRECTAL	AUSENCIA DE RRAI	SIN CÉLULAS	CON CÉLULAS	
	PRESENCIA RRAI	20	0	35
	TOTAL	20	11	31

Tabla 9. Manometría ano rectal como prueba diagnóstica vs estándar de oro en mayores de 2 años

2 A 18 AÑOS		BIOPSIA		TOTAL
MANOMETRIA ANORRECTAL	AUSENCIA DE RRAI	SIN CÉLULAS	CON CÉLULAS	
	PRESENCIA RRAI	20	0	35
	TOTAL	20	11	31

Tabla 10. Relación pacientes cuya MAN demostró RRAI presente por sexo y grupo etario



ometrías anorectales con presencia de RRAI realizadas en el departamento de Cirugía Pediátrica independientemente de si eran pacientes del mismo hospital (209) o interconsultas externas (155), comprendiendo un total de 364 manometrías.

De estos 364 casos, 130 (35%) fueron del sexo femenino y el resto (242) masculinos (65%).

La edad promedio fue 54.6 ± 45.7 meses (1-192) o $5a \pm 3a8m$ (1m-16a). (Grafico 2, tabla 10)

En forma global, el volumen necesario en el globo rectal para estimular el inicio de la relajación fue de 11.6 ± 12.5 ml (0.5-100), con moda de 10 ml.

El volumen necesario para generar la relajación máxima fue de 63.3 ± 37.3 ml (1-200), moda 60 ml.

La relajación máxima fue de 11.0 ± 5.7 mmHg (2-40), moda 8 mmHg; Y la longitud del canal anal fue de 1.9 ± 0.7 cm (0.4-5), moda 2 cm.

La distribución por grupo etario en estos casos fue: recién nacidos 6 casos (1.7%), lactantes menores 66 (18.3%), lactantes mayores 61 (17%), pre-escolares 108 (30%), escolares 88 (25%), adolescentes 32 (9%).

En la tabla 11 se muestra la distribución de los pacientes por grupo etario y sexo, en donde se muestran las diferencias entre los diferentes grupos etarios y al hacer el análisis comparativo de variables cuantitativas (t

student) entre los diferentes grupos, únicamente demostramos diferencia significativa entre los grupos de lactantes mayores y preescolares en las siguientes variables: Inicio de la relajación ($p < 0.001$), estímulo para la relajación máxima ($p = 0.014$) y la relajación máxima y la longitud del canal anal no demostraron diferencia. (Tabla 12, 13)

El análisis demográfico de las variables manométricas por grupo etario quedó como se muestra en la tabla 11

GRUPO ETARIO PROM $\pm$ DS LIMITES MODA N= CASOS	INICIO RELAJACIÓN (ml)	ESTIMULO PARA RELAJACIÓN MÁXIMA (ml)	RELAJACIÓN MÁXIMA (mmHg)	LONGITUD CANAL ANAL (cm)
GLOBAL	11.6 ± 12.5 (0.5-100) Moda 10 (370)	63.3 ± 37.3 (1-200) Moda 60 (367)	11 ± 5.7 (2-40) Moda 8 (368)	1.9 ± 0.7 (0.4-5) Moda 2 (329)
RECIÉN NACIDOS N=6	5.7 ± 3.5 (2-10) Moda 5 (6)	36.6 ± 28.9 (10-90) Moda 40 (6)	7 ± 3 (4-12) Moda 4 (6)	1.2 ± 0.46 (0.7-2) Moda 0.7 (6)
LACTANTES MENORES N=66	5.4 ± 5.8 (0.5-40) Moda 5 (66)	32.6 ± 24 (1-100) Moda 30 (65)	10.2 ± 6.3 (2-40) Moda 8 (65)	1.3 ± 0.48 (0.5-2.6) Moda 1 (52)
LACTANTES MAYORES N=61	8.7 ± 6.3 (1-40) Moda 5 (61)	54.2 ± 26.8 (8-150) Moda 40 (61)	11.1 ± 5.8 (2-36) Moda 10 (61)	1.96 ± 0.56 (1-4) Moda 2 (53)
PRE ESCOLAR N=108	13.3 ± 12 (2-70) Moda 10 (107)	71.8 ± 37.7 (4-200) Moda 60 (106)	121.3 ± 5.9 (3-38) Moda 12 (107)	1.94 ± 0.65 (0.4-3.5) Moda 1.5 (97)
ESCOLAR N=88	14.3 ± 15.2 (2-100) Moda 10 (88)	75.5 ± 34.1 (8-160) Moda 50 (87)	11.2 ± 5.7 (4-37) Moda 8 (87)	2.1 ± 0.68 (1-5) Moda 2 (82)
ADOLESCENTE N=32	19.7 ± 19.4 (1-100) Moda 10 (31)	86.7 ± 40.2 (10-170) Moda 100 (31)	11.7 ± 4.9 (4-26) Moda 8 (31)	2.4 ± 0.72 (0.8-4.1) Moda 2.5 (32)

Tabla 11. Valores promedio $\pm$ DE (límites) y moda de las variables en la MAN de pacientes con RRAI presente tanto en forma global como por grupo etario

GRUPO ETARIO PROM $\pm$ DS LIMITES MODA N= CASOS	INICIO RELAJACIÓN (ml)	ESTIMULO PARA RELAJACIÓN MÁXIMA (ml)	RELAJACION MÁXIMA (mmHg)	LONGITUD CANAL ANAL (cm)
< 2 AÑOS	6.9 ± 6.1 (0.5-40) Moda 10 N=226	42.8 ± 27.7 (1-150) Moda 40 N=132	10.5 ± 6.0 (2-40) Moda 8 N=132	1.6 ± 0.61 (0.5-4.0) Moda 1.5 N=111
> 2 AÑOS	14.5 ± 14.6 (1-100) Moda 10 N=226	75.3 ± 36.8 (4-200) Moda 60 N= 224	11.3 ± 5.6 (3-38) Moda 8 N=225	2.1 ± 0.69 (0.4-5.0) Moda 2.0 N=211

Tabla 12. Relación de las variables manométricas en pacientes con RRAI presente, agrupados en menores y mayores de 2 años

Al agrupar a los pacientes en menores y mayores de 2 años encontramos los siguientes resultados. Tabla 12

El análisis de comparación de medias entre ambos grupos (T student) demostró diferencia estadística entre ambos grupos (menores y mayores de 2 años) en las variables de inicio de relajación (6.9 ± 6.1 Vs 14.5 ± 14.6) $p < 0.001$ y estímulo para la relajación máxima (42.8 ± 27.7 vs 75.3 ± 36) $p = 0.001$, la relajación máxima y la longitud



GRUPO ETARIO	INICIO RELAJACIÓN (ml)	P	ESTIMULO PARA RELAJACIÓN MÁXIMA (ml)	p	RELAJACIÓN MÁXIMA (mmHg)	p	LONGITUD CANAL ANAL (cm)	p
< 2 AÑOS	6.9 ± 6.1 N=133		42.8 ± 27.7 N=132		10.5 ± 6.0 N=132		1.6 ± 0.61 N=111	
> 2 AÑOS	14.5 ± 14.6 N=226	0.000	75.3 ± 36 N=224	0.001	11.3 ± 5.6 N=225	0.85	2.1 ± 0.69 N=211	0.187

Tabla 13. Análisis de comparación de medias (T Student) entre las variables manométricas entre los grupos de menores y mayores de 2 años

del canal anal no mostraron diferencia estadística entre ambos grupos

10. Discusión

Manometría ano rectal como prueba diagnóstica:

Una prueba diagnóstica es útil solamente si puede proveer información acerca de la fisiopatología subyacente, confirmar una sospecha clínica o guiar el manejo clínico.

La MAN en un estudio prospectivo demostró no solo que confirma una impresión clínica, sino que también es capaz de proveer información nueva que no había sido detectada en la clínica. La información obtenida en estos estudios influyeron directamente en el manejo y en el seguimiento de pacientes con trastornos de la defecación.⁵

Desde el punto de vista diagnostico la MAN nos ayuda confirmando la presencia de RRAI, la imposibilidad para detectarlo debe orientar fuertemente hacia el diagnostico de EH.²

El estándar de oro diagnóstico de EH continúa siendo la biopsia intestinal de espesor total (2).

En el último consenso sobre EH y otras neuropatías intestinales en 2004 se considero por la mayoría de los especialistas invitados que la MAN es innecesaria para diagnosticar EH, aunque algunos aún la siguen utilizando como una ayuda diagnóstica para EH y consideraron a la biopsia por aspiración como el estándar de oro diagnóstico

El estándar de oro diagnóstico en nuestro hospital continúa siendo la biopsia intestinal de espesor total, sin embargo, por las ventajas que ofrece (menos invasividad, facilidad de realización, y amplia experiencia en nuestro departamento), la MAN continúa siendo un pilar diagnóstico fundamental en la EH.

Cabe mencionar, que la MAN en el Hospital Infantil de México se viene realizando de una forma estandarizada y en el 95% de los casos es realizada por el mismo personal, lo cual le da un margen de seguridad a la prueba muy alto desde el punto de vista técnico.

En nuestro estudio es muy importante considerar que comparamos a la MAN en el 100% de los casos contra el estándar de oro diagnostico excluyendo a todos aquellos que no contaran con el mismo, y es perfectamente reproducible nuestra tabla de 2X2, lo cual es considerado de vital importancia para el grupo de Lorijin en su metanálisis dando una validez muy importante a nuestro estudio.

La edad promedio de nuestro grupo fue de 41.1 ± 48.5 meses (1-180), predomino el sexo masculino (69.6%), con una relación Hombre-Mujer 2.2:1, acorde a lo publicado en la literatura. La distribución por grupo etario demostró predominio de lactantes menores y mayores comprendiendo el 49% de los casos.

Existe un debate considerable acerca del abordaje diagnostico mas apropiado para EH debido a que el CE, MAN, biopsias rectales por succión, todas producen resultados falsos positivos y falsos negativos.

Cada una de estas pruebas tiene ventajas y desventajas, dificultades técnicas, exposición radiológica e invasividad.^{2,3}

En un análisis comparativo, prospectivo se comparo la capacidad diagnostica de estas pruebas encontrando en la MAN una sensibilidad y especificidad de 83 y 93% respectivamente, siendo superada únicamente por las biopsias por succión con una sensibilidad y especificidad de 93 y 100%. y se demostró que pacientes prematuros mayores de 26 semanas de gestación tuvieron un RRAI bien desarrollado posterior al estimulo rectal, en esta serie reportaron 5 falsos positivos, 3 de los cuales eran menores de 1 año justificándose por un probable megarecto ya que utilizaron un volumen rectal máximo de 60 ml.

Los resultados falsos negativos se presentaron en 4 pacientes, 3 de los cuales eran menores de 1 mes de vida, sin encontrar explicación por parte de los autores para este fenómeno.⁹

Otras publicaciones reportaron 26% de falsos negativos considerándolos secundarios a desplazamiento del transductor transanal al momento de la medición y probablemente como causa alternativa una relajación del EAE mas que del EAI.⁹⁻¹⁹

En una revisión sistemática de las pruebas diagnosticas en EH publicado por Lorijin y cols evaluaron 9 estudios sobre MAN incluyendo exclusivamente aquellos que se comparara contra el estándar de oro y en los que pudieran reconstruir



la tabla 2X2. Encontrando una sensibilidad y especificidad del 91 (del 85-95%) y 94% (del 89-97%) respectivamente; sin demostrar diferencia con la sensibilidad y especificidad demostrada en los 13 estudios en que la biopsia por succión fue analizada (93 y 98% respectivamente); y significativamente superior a aquellos estudios en donde se evaluó el CE (sensibilidad y especificidad de 80 y 73% respectivamente).^{2,3}

El análisis de la MAN como prueba diagnóstica de EH comparado contra el estándar de oro diagnóstico en nuestros casos en forma global reporto 52 casos verdaderos positivos (EH), 24 casos verdaderos negativos (sin EH), 3 casos falsos positivos (estreñidos sin EH) y 0 casos falsos negativos (con presencia de RRAI en la MAN y sin células ganglionares en las biopsias); con una sensibilidad del 100%, especificidad 88%, valor predictivo positivo 94%, y valor predictivo negativo 100%.

La MAN es un estudio no invasivo y fácil de realizar en niños mayores de 1 año, se ha propuesto frecuentemente como una prueba diagnóstica de tamizaje, sin embargo el equipo es caro, se requiere de mucha experiencia para realizarla en menores de 1 año.

Existen reportes en donde consideran imposible de realizar en un número importante de pacientes por agitación, con lo cual sugieren aplicar sedación ligera o anestesia en niños pequeños, reportando factibilidad para detectar el RRAI aun bajo el uso de anestesia general.⁹

En un estudio se demostró que la sensibilidad y especificidad de la MAN disminuye a 88 y 89% en menores de 6 meses.²

El reconocimiento de la ausencia del RRAI en los primeros días de vida en neonatos graves hacen que se considere inútil su realización la primera semana de vida (3-A Howard) sin embargo se reportan casos en prematuros y neonatos en la primera semana de vida con RRAI presente.³

En nuestro análisis de la MAN como prueba diagnóstica al estratificarla por grupo etario demostramos que los grupos mas beneficiados con la MAN son de pre escolares a adolescentes con una sensibilidad del 100%, especificidad del 100%, valor predictivo positivo y negativo del 100% y ningún falso positivo ni negativo, lo cual concuerda con la literatura que refiere mayor facilidad para la realización de MAN en niños mayores en contra del grupo de RN a lactantes en donde encontramos, sensibilidad del 100, especificidad del 81%, valor predictivo positivo 91%, valor predictivo negativo del 100%, con 3 falsos positivos y ningún falso negativo.

Se considera que los resultados falsos positivos en la MAN se producen por una mala colocación del transductor o como consecuencia de una relación del EAE más que del EAI.²

Los falsos negativos en MAN son explicados por una imposibilidad del balón rectal para estimular las paredes del recto lo cual se observa en los pacientes con constipación funcional y megarecto,² o por no esperar a que la presión del EAI regrese a su basal antes del siguiente estímulo.³

El volumen requerido para obtener este reflejo es de gran importancia y varia ampliamente de uno a otro paciente y solamente se puede saber por medio de prueba y error.³

En nuestro estudio encontramos 3 falsos positivos (pacientes con ausencia de RRAI y presencia de células ganglionares) los cuales fueron secundarios a pacientes con estreñimiento crónico y megarecto en los cuales fue imposible generar el RRAI con el máximo estímulo en el globo rectal que fue de 200 ml de aire.

En nuestro estudio no encontramos ningún falso negativo (pacientes con presencia de RRAI en quienes se hubiera demostrado ausencia de células ganglionares), lo cual habla de la excelente técnica para desarrollar la MAN con base a los reportes en la literatura en donde se culpa a desplazamientos del globo anal, irritabilidad del paciente al momento del estudio.

Es importante mencionar que del total de las MAN realizadas en el Hospital Infantil de México un porcentaje mínimo requirieron repetirse por dificultades al momento del estudio (irritabilidad del paciente que no mejoró con la sedación, mala preparación por aplicación de catárticos o persistencia de materia fecal antes del estudio), el 100% de ellos se repitió en forma satisfactoria.

Al hacer el análisis de la MAN como prueba diagnóstica por grupo etario demostramos que aun en el periodo neonatal obtuvimos resultados útiles de la MAN con una sensibilidad del 100%, especificidad 66%, valor predictivo positivo 85%, valor predictivo negativo 100%, 1 falso positivo, y ningún falso negativo.

Por otro lado, demostramos que la MAN como prueba diagnóstica es mucho mas útil en mayores de 2 años al comparar los resultados contra los menores de 2 años, debido a que en el primer grupo se demostró una sensibilidad del 100%, especificidad 100%, valor predictivo positivo 100%, valor predictivo negativo 100%, y ningún falso positivo ni negativo, en contra de el segundo grupo (recién nacido a lactantes mayores) en donde demostramos que la MAN tiene una sensibili-



dad del 100%, especificidad 81%, valor predictivo positivo 91%, valor predictivo negativo 100%, 3 falsos positivos y ningún falso negativo, demostrando que en nuestro medio aunque la MAN es útil como prueba diagnóstica a cualquier edad es particularmente útil en pacientes mayores de 2 años.

Variables manométricas normales

Lo que está descrito en la literatura sobre MAN incluye: la presión de reposo normal en el canal anal sufre ciertas fluctuaciones que consisten en ondas cortas (amplitud de 5 a 25 mmHg) y con frecuencia de 6 a 20 ciclos/min y otras ondas mucho más largas en amplitud y ultra lentas (amplitud de 30 a 10 mmHg) y frecuencia menor de 3 ciclos/min; parece que estas ondas son generadas por el EAI.

La distensión rectal inhibe el tono del EAI y elimina las fluctuaciones eléctricas y de presión. La frecuencia de las ondas lentas en el EAI es mayor en la porción baja comparada con la porción alta del canal anal lo cual permite fisiológicamente que pequeños fragmentos de materia fecal se deslicen a la parte superior del canal anal para su discriminación en las terminaciones nerviosas anales.

La contracción tónica del EAI y EAE contribuyen a la presión de reposo del esfínter, siendo el EAI un 70% y el EAE 15 a 20%.⁵

Los hallazgos manométricos clásicos en la EH incluyen: ondas espontáneas a nivel rectal de frecuencia y amplitud variable.

La presión del EAI es un poco mayor de lo normal en promedio 44 (límites de 32-64 cmH₂O). La actividad rítmica es más pronunciada con una amplitud de 15 a 20 cmH₂O y tiende a ser un poco más lenta (8-12 por minuto).

El EAI muestra una ausencia total de inhibición en su presión basal. El EAE se comporta normalmente.³

En sentido práctico la MAN en EH se realiza para confirmar la presencia de una presión de reposo basal del EAI alta y para demostrar ausencia del RRAI.¹⁰

La utilización de la MAN para estudiar el RRAI es ampliamente aceptada en niños mayores para diagnosticar EH pero en neonatos es controversial con algunos estudios apoyándolo y otros cuestionando la capacidad diagnóstica de la MAN en este grupo de edad.¹⁰

Existen reportes que el RRAI está presente a partir de los 14 días de vida.¹⁰⁻⁵⁵ En contrasentido existe un reporte de detección de RRAI en 60 neonatos sanos y ausencia del mismo reflejo en neonatos con EH, concluyendo que la no detec-

ción del RRAI en los neonatos puede ser debida a dificultades técnicas.¹⁰⁻⁵⁴

En neonatos la mayoría de los centros utiliza menos de 5 ml de aire como estímulo rectal para la detección del RRAI y en niños mayores se utilizan de 10 a 60 ml, muy pocos centros utilizan hasta 120 ml especialmente en niños grandes y adultos.¹¹

La MAN no solo descarta la EH sino que en caso de estreñimiento crónico permite medir variables potencialmente útiles que no han sido tomadas en consideración en la literatura y que se exponen a continuación.

Nuestros resultados con base a las variables demográficas de la MAN en el total de casos en donde se confirmó presencia del RRAI reportaron en forma global los siguientes resultados: el volumen necesario en el globo rectal para estimular el inicio de la relajación fue de 11.6 ± 12.5 ml (0.5-100), con moda de 10 ml.

El volumen necesario para generar la relajación máxima fue de 63.3 ± 37.3 ml (1-200), moda 60 ml. La relajación máxima fue de 11.0 ± 5.7 mmHg (2-40), moda 8 mmHg; Y la longitud del canal anal fue de 1.9 ± 0.7 cm (0.4-5), moda 2 cm.

Al estratificar a los pacientes cuya MAN demostró la presencia del RRAI en grupos de menores y mayores de 2 años demostramos que el grupo de pacientes menores de 2 años requirieron un menor estímulo para generar la relajación del EAI (6.9 ± 6.1 Vs 14.5 ± 14.6) $p < 0.001$ y un menor estímulo para obtener la relajación máxima (42.8 ± 27.7 vs 75.3 ± 36) $p = 0.001$ en comparación con el grupo de pacientes mayores de 2 años.

Resultados que no han sido reportados previamente y que consideramos de utilidad como estándares normales en forma global y grupo etario.

La MAN es un método diagnóstico simple de realizar y seguro aun en el paciente grave, en general, es más útil que el colon por enema principalmente en casos de EH ultra corto y casi tan efectivo como la biopsia rectal por succión.³

Si bien no puede sustituir a las biopsias como estándar de oro diagnóstico si orienta el diagnóstico para confirmar pero sobre todo para descartar de forma poderosa la EH y puede utilizarse como método diagnóstico inicial de tamizaje de casos.³

11. Conclusiones

Manometría anorrectal como prueba diagnóstica:

En el Hospital Infantil de México "Federico Gómez" el estándar de oro diagnóstico continua



siendo la biopsia intestinal de espesor total y la MAN continua siendo un pilar diagnóstico fundamental en la EH.

La MAN en el Hospital Infantil de México desde hace 3 décadas se realiza de forma estandarizada y en el 95% de los casos por el mismo personal.

La metodología utilizada en el estudio cumple con los requisitos de excelencia para confirmar la utilidad de una prueba diagnóstica (MAN) para diagnóstico de EH, comparándose contra el estándar de oro diagnóstico (biopsia intestinal de espesor total) ya que el 100% de los casos cumple con ese criterio. Siendo perfectamente reproducible nuestra tabla de 2X2.

La edad promedio de nuestro grupo fue de 3 años 4 meses $\pm$ 4 años, predominó el sexo masculino (69.6%), y la relación Hombre-Mujer 2.2:1, acorde a lo publicado en la literatura.

Predominaron los lactantes menores y mayores comprendiendo el 49% de los casos.

El análisis de la MAN como prueba diagnóstica de EH en forma global reportó 52 verdaderos positivos, 24 verdaderos negativos, 3 falsos positivos y 0 falsos negativos; con una sensibilidad del 100%, especificidad 88%, valor predictivo positivo 94%, y valor predictivo negativo 100%.

En nuestro análisis de la MAN como prueba diagnóstica al estratificarla por grupo etario demostramos que los grupos más beneficiados con la MAN son de pre escolares a adolescentes con una sensibilidad del 100%, especificidad del 100%, valor predictivo positivo y negativo del 100% y ningún falso positivo ni negativo, en contra del grupo de RN a lactantes en donde encontramos, sensibilidad del 100, especificidad del 81%, valor predictivo positivo 91%, valor predictivo negativo del 100%, con 3 falsos positivos y ningún falso negativo.

En nuestro estudio encontramos 3 falsos positivos los cuales fueron secundarios a estreñimiento crónico y megarecto, en los cuales fue imposible generar el RRAI con el máximo estímulo en el globo rectal que fue de 200 ml de aire.

En nuestro estudio no encontramos ningún falso negativo lo cual habla de la excelente técnica para desarrollar la MAN.

Demostramos utilidad de la MAN como prueba diagnóstica aun en el periodo neonatal en donde obtuvimos una sensibilidad del 100%, especificidad 66%, valor predictivo positivo 85%, valor predictivo negativo 100%, 1 falso positivo, y ningún falso negativo.

Demostramos que en nuestro medio la MAN es útil como prueba diagnóstica a cualquier edad pero es particularmente útil en pacientes mayores de 2 años.

Variables manométricas normales

Reportamos promedios con desviación estándar, límites y moda de 4 variables de 364 manometrías en donde si demostramos la presencia de RRAI:

Nuestros resultados en forma global fueron:

El volumen necesario en el globo rectal para estimular el inicio de la relajación fue de 11.6 ± 12.5 ml (0.5-100), con moda de 10 ml.

El volumen necesario para generar la relajación máxima fue de 63.3 ± 37.3 ml (1-200), moda 60 ml.

La relajación máxima fue de 11.0 ± 5.7 mmHg (2-40), moda 8 mmHg.

La longitud del canal anal fue de 1.9 ± 0.7 cm (0.4-5), moda 2 cm.

Los pacientes menores de 2 años en nuestro estudio requirieron un menor estímulo para generar la relajación del EAI y un menor estímulo para obtener la relajación máxima en comparación con el grupo de pacientes mayores de 2 años.

12. Referencias

1. McReady R, Beart R. Classic articles in colonic and rectal surgery. *Disease Colon Rectum* 1981, 24, 408-410.
2. Haricharan R, Georgeson K. Hirschsprung's Disease. *Seminars in Pediatric Surgery* 2008, 17, 266-275.
3. Orr J, Scobie W. Presentation and incidence of Hirschsprung's Disease. *British Medical Journal* 1983, 287, 1671-1673.
4. Martucciello G et al. Total colonic agangliosis associated with interstitial deletion of the long arm of chromosome 10. *Journal of Pediatric Surgery* 1991, 7, 308-310.
5. Puri P, Shinkai T. Pathogenesis of Hirschsprung's disease and its variants: recent progress. *Seminars in Pediatric Surgery* 2004, 13, 18-24.
6. Ure B, Holschneider A, Meier W. neuronal intestinal malformations: A retro- and prospective study on 203 patients. *European Journal Pediatric Surgery*, 1994, 4, 279-280.
7. Caniano D, Qualman S. Management of Hirschsprung's Disease in children with trisomy 21. *American Journal Surgery*, 1990, 159, 402-404.
8. Swenson O, Sherman J, Fisher J. Diagnosis of congenital megacolon: An analysis of 501 patients. *Journal of Pediatric Surgery*, 1973, 8, 587-594.



9. Clark D. Times of first void and first stool in 500 newborns. *Pediatrics* 1977, 60, 457-459.
10. Vietnam D, Spicer R. Enterocolitis complicating Hirschsprung's disease. *Seminars in Pediatric Surgery* 2004, 13, 263-272.
11. Suita S, Taguchi T. Hirschsprung's Disease in Japan: analysis of 3852 patients based on a nationwide survey in 30 years. *Journal of Pediatric Surgery* 2005, 40, 197-201.
12. Swenson O. Hirschsprung's disease: A review. *Pediatrics* 2002, 109, 914-918.
13. Lorigin F, Kremer L, Reitsma J. Diagnostic test in Hirschsprung's Disease: A systematic Review. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2006, 42, 496-505.
14. Lorigin F, et al. Diagnosis of Hirschsprung's Disease: a prospective, comparative accuracy study of common test. *The Journal of Pediatrics* 2005, 146, 787-792.
15. Klein M, Philippart A. Hirschsprung's disease: Three decades experience at a single institution. *Journal of Pediatric Surgery* 1993, 28, 1291-1293.
16. Rosenfield N et al. Hirschsprung's Disease: Accuracy of the barium enema examination. *Radiology* 1984, 150, 393-400.
17. Sun W, Rao S. Manometric assessment of the anorectal function. *Gastroenterology Clinics of North America* 2001, 30, 15-32.
18. Schnauffer L, et al. Differential sphincteric studies in the diagnosis of ano-rectal disorders of childhood. *Journal of Pediatric Surgery*, 1967, 2, 538-543.
19. Aaronson I, Nixon H. A clinical evaluation of anorectal pressure Studies in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *Gut*, 1972, 13, 138-146.
20. Shafie M, Suzuki H, Schnauffer L, Haller A, White J. A simplified method of anorectal manometry for wider clinical application. *Journal of Pediatric Surgery* 1972, 7, 230-235.
21. Mishalany H, Suzuki H, Yokoyama J. Report on the first international Symposium on anorectal manometry. *Journal of Pediatric Surgery* 1989, 24, 356-359.
22. Kawahara H, et al. Anorectal sleeve micromanometry for the diagnosis of Hirschsprung's disease in newborns. 2007, 42, 2075-2079.
23. Swenson O, Fisher J, Gherardi G. rectal biopsy in the diagnosis of Hirschsprung's Disease. *Surgery*, 1959, 45, 690-695.
24. Pini-Prato A et al. 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.
25. Noviello C, Cobellis G, Papparella A, Amici G. Role of anorectal manometry in children with severe constipation. *Colorectal Disease* 2008, junio.
26. Meunier P, Mollard P, Jaubert M. Manometric studies of anorectal disorders in infancy and childhood: an investigation of the physiopathology of continence and defaecation. *British Journal Surgery* 1976, 63, 402-407.
27. Suzuki H, White J, El Shafie M, Shaker I, Haller A. Nonoperative diagnosis of Hirschsprung's disease in neonates. *Pediatrics* 1973, 51, 188-191.
28. Tamate S, et al. Manometric diagnosis of Hirschsprung's disease in the neonatal period. *Journal of Pediatric Surgery* 1984, 19, 285-288.
29. Frenckner B, Molander M. Activity of the internal anal sphincter during the first days of life. *Acta Pediatric Scand.* 1980, 69, 73-77.
30. Benninga M, et al. Characterization of anorectal pressure and the anorectal inhibitory reflex in healthy preterm and term infants. *The Journal of Pediatrics* 2001, 139, 233-237.
31. Lorigin F, et al. Diagnosis of Hirschsprung's disease: a prospective, comparative accuracy study of common test. *The Journal of Pediatrics* 2005, 787-792.
32. Keshtgar A, et al. Diagnosis and management of children with intractable constipation. *Seminars in Pediatric Surgery*, 2004, 13, 300-309.
33. Ryuichiro H, Yuzo H, Takaharu Y. The Simple technique of rectal mucosal biopsy for the diagnosis of Hirschsprung's disease. *Journal of Pediatric Surgery* 1993; 28, 942-944.
34. Martuciello G, et al. Controversies concerning diagnosis 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.
35. Madonna M et al. Swenson procedure for the treatment of Hirschsprung's Disease. *Seminars in Pediatric Surgery* 1998, 7, 85-88.
36. Swenson O: My early experience with Hirschsprung's Disease. *Journal Pediatric Surgery* 1989, 24, 839-844.
37. Mattioli G, et al. Results of a mechanical Duhamel pull-through for the treatment of Hirschsprung's Disease and intestinal neuronal dysplasia. *Journal of Pediatric Surgery*, 2004, 39, 1349-1355.
38. Stockmann P, Philippart A. The Duhamel procedure for Hirschsprung's Disease. *Seminars in Pediatric Surgery*, 1998, 7, 89-95.
39. Weinberg G, Boley S. Endorectal Pull-through with primary anastomosis for Hirschsprung's Disease. *Seminars in Pediatric Surgery*, 1998, 7, 96-102.
40. De la Torre L, Ortega A. Transanal versus open endorectal pull-through for Hirschsprung's Disease. *Journal of Pediatric Surgery* 2000, 35, 1630-1632.
41. De la Torre L, Ortega J. Transanal endorectal pull-through for Hirschsprung's disease. *Journal of Pediatric Surgery*, 1998, 33, 1283-1286.
42. Jona J, et al. Laparoscopic pull-through procedure for Hirschsprung's Disease. *Seminars in Pediatric Surgery*, 1998, 7, 228-231.

