

Correlación manométrica, histológica e histoquímica en el estudio de megacolon en el niño

Dra. Tatiana Rudloff F.,¹ Dr. Guillermo Venegas V.,² Dr. Ivan Bravo R.,³ Dra. Karin Reinecke,⁴ Dra. Carmen G. Acevedo P.,³ Dr. Andrés Cantín D.,⁵ Dr. Sergio Rojas C.,⁶

Megacolon in children: Manometry, histology and histochemistry.

Ninety-six anorectal manometric studies were performed in children with megacolon. Sixteen patients had pressure records compatibles with Hirschsprung's disease; in twelve the rectal suction biopsy and study of acetylcholinesterase activity confirmed the diagnosis of aganglionosis.

In two patients with non conclusive manometry, acetylcholinesterase activity was highly positive; in one the diagnosis of colonic neuronal dysplasia through the study of succinic dehydrogenase was confirmed.

INTRODUCCION

En la práctica pediátrica diaria, con bastante frecuencia el médico se ve enfrentado a pacientes que consultan por dificultad en la evacuación intestinal. En un porcentaje no despreciable de ellos la consulta es suscitada por la preocupación excesiva de la familia sobre el control, naturaleza, tiempo y frecuencia de las deposiciones, y por el escaso conocimiento sobre lo que debe ser considerado normal o patológico. En los restantes o verdaderos casos de constipación, la causa radica fundamentalmente en la mala distribución de los componentes de la dieta, deficiente formación de hábitos, factores psicológicos, y en un grupo menor, en alteraciones orgánicas o metabólicas.

Si bien es cierto, que la elaboración de una historia clínica detallada, así como el tacto rectal y la exploración radiológica permitirá diferenciar, en la mayoría de los casos, aquellos niños cuya constipación es atribuible a una causa funcional de la que obedece a una orgánica, existe siempre un número de pacientes cuya etiología no puede esclarecerse con precisión sin un estudio histológico que demuestre la normalidad o alteración de las estructuras orgánicas comprometidas en la función evacuadora del intestino. La biopsia es por lo tanto un paso imprescindible en el diagnóstico de megacolon, pero indiscutiblemente

constituye un método agresivo, con potenciales peligros de perforación o estenosis residual.

Desde 1963 y basándose en los trabajos de Schuster, se emplea la técnica eletromanométrica en la investigación de la motilidad ano-rectal. Su valor en el diagnóstico de la enfermedad de Hirschsprung ha quedado fuera de discusión después de los trabajos de Larson, Schnauffer y Meunier, quienes han demostrado una alteración en el comportamiento esfinteriano, específica de esta afección.¹⁻¹⁰

La biopsia rectal por succión, que incluye exclusivamente mucosa y submucosa para visualizar el plexo de Meissner, se utiliza desde 1965, obviando así la mayoría de los inconvenientes de las biopsias de pared total. Se trata de un método no agresivo y que carece de complicaciones; sin embargo, la evaluación histológica del plexo submucoso requiere gran experiencia. El hallazgo de un aumento significativo de la producción de acetilcolinesterasa a nivel de fibras adrenérgicas y colinérgicas en el recto aganglionar constituye la base de un método inocuo y altamente específico para certificar el diagnóstico de aganglionosis intestinal congénita.¹¹⁻²⁴

El objetivo del presente trabajo es evaluar el rendimiento de la manometría rectal en relación con el estudio histoquímico e histológico de la mucosa rectal, en niños portadores de megacolon, controlados en la Policlínica de Gastroenterología Infantil del Hospital Gmo. Grant Benavente de Concepción.

MATERIAL Y METODO

Entre los años 1978 y 1980, se han practicado 96 manometrías rectales en niños con megacolon,

¹Médico Pediatra, Servicio de Pediatría, Hospital Gmo. Grant B. Concepción.

²Docente Depto. Pediatría, Universidad de Concepción.

³Depto. Ciencias Fisiológicas, U. de Concepción.

⁴Depto. Histología, U. de Concepción.

⁵Depto. Radiología, Hospital G. Grant B. de Concepción.

⁶Servicio Cirugía Infantil, Hospital L. Mascayano, Concepción.

agregándose desde 1979 la toma de biopsia rectal por succión en 24 de ellos.

Como grupo de control para las manometrías, se realizó el examen en 10 niños normales. Como grupo de control para las biopsias rectales por succión, se tomaron muestras de pared en 12 niños operados de enfermedad de Hirschsprung.

La manometría rectal tiene como propósito evaluar los fenómenos motores propios de esta región. Se realiza por medio de la técnica electromagnética de Meunier y Cols. modificada, que consiste en introducir en el canal anal, dos catéteres de polietileno por los cuales se perfunde líquido, registrando la presión generada por la mayor o menor resistencia al flujo del líquido a

nivel de los esfínteres interno y externo. Los cambios en la actividad esfínteriana son inducidos por la dilatación de la ampolla rectal mediante la insuflación de aire a un pequeño balón de látex introducido a 6 - 8 cms. del margen anal. Para el registro de las presiones se conectan los catéteres a transductores de presión Statham y a un polígrafo Gilson multicanal. La dilatación del recto normal induce a la relajación del esfínter interno y a la contracción del externo.

En los pacientes con segmento agangliónico se detecta la ausencia de reflejo rectal, evidenciado por la falta de relajación del esfínter interno o una respuesta paradójal con contracción del esfínter interno frente a la estimulación. (Figuras 1 y 2).

Figura 1

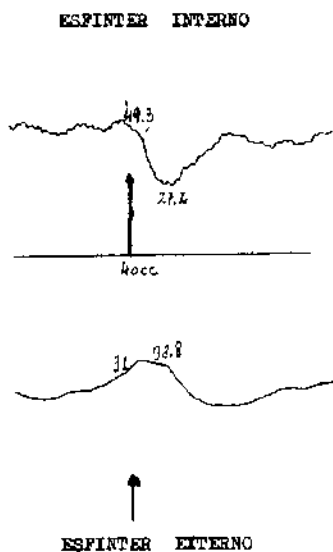
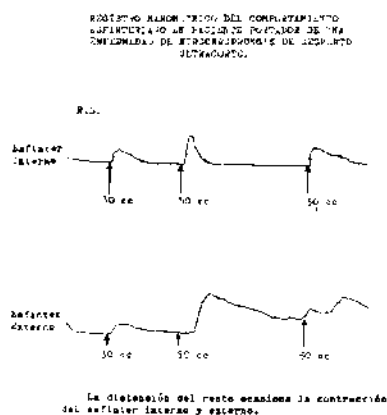


Figura 2



La biopsia rectal por succión tiene como finalidad el estudio de la actividad enzimática en el tejido intersticial de la mucosa. Se utiliza el Aparato de Ulrich tomando 2 muestras simultáneas a 5 y 6 cm. del margen anal. Estas muestras se congelan con nieve carbónica, se almacenan a -70°C y posteriormente se hacen cortes, en un criostato de 14 micrones de espesor que se tiñen con Hematoxilina-Eosina para verificar la presencia de epitelio, túnica propia y muscular de la mucosa, y luego, mediante el método de Karnowsky-Roos modificados, se determina actividad acetilcolinesterásica.

Las biopsias que muestran una coloración moderada (café claro) en el tejido muscular y en algunas fibras nerviosas de la mucosa, pero sin teñir la lámina propia, son consideradas negativas. En cambio, aquellas en las cuales la túnica propia y la muscular de la mucosa aparecen intensamente teñidas (café oscuro) demostrando actividad enzimática muy aumentada, son catalogadas como positivas. (Figuras 3 y 4).

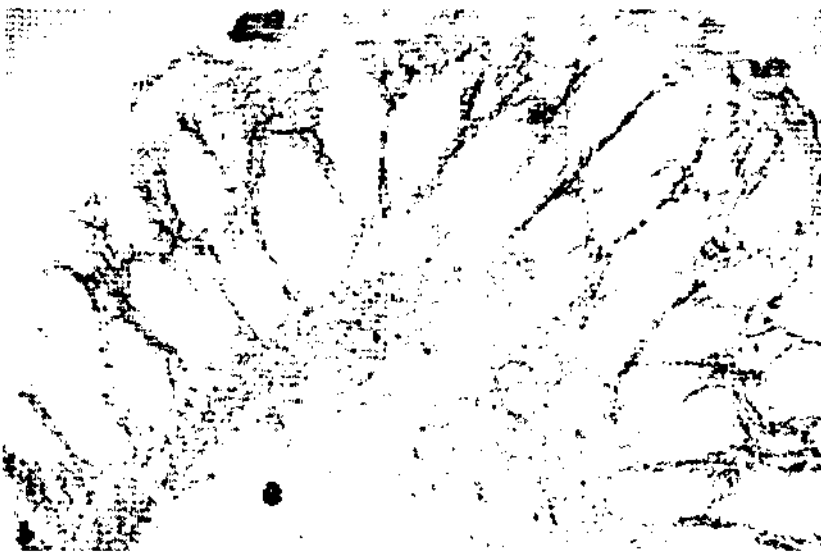
La muestra biopsica para estudio histológico clásico se obtiene durante la intervención quirúrgica a la que se somete al niño con el diagnóstico confirmado de aganglionosis congénita.

Figura 3



Biopsia negativa

Figura 4



Biopsia positiva

RESULTADOS

Los 10 niños sanos que constituyen el grupo control para las manometrías, tienen valores de presión basal promedio en el esfínter interno de 43 mm Hg, con un rango de 30 a 49 mm Hg. (Tabla 1 A).

Los 12 niños operados por megacolon congénito constituyeron el grupo control para el estudio

histoquímico. Siete de ellos tenían actividad acetilcolinesterásica altamente positiva y corresponden a niños sometidos a esfínteromiectomía, en las cuales la muestra biopsica proviene del asa agangliónica. Los otros cinco, con biopsias negativas, correspondían a pacientes operados con técnica de Duhamel, en los que la muestra se obtiene de un asa descendida, con inervación normal (Tabla 1 B).

Tabla 1 A

Correlación manométrica, histológica e histoquímica en el estudio del megacolon en el niño.

Grupo control para manometrías

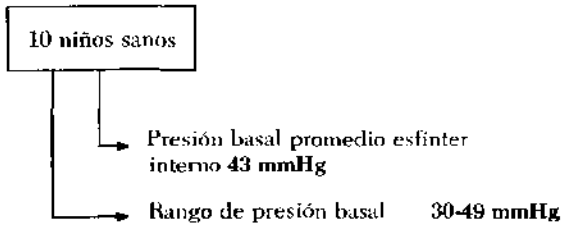
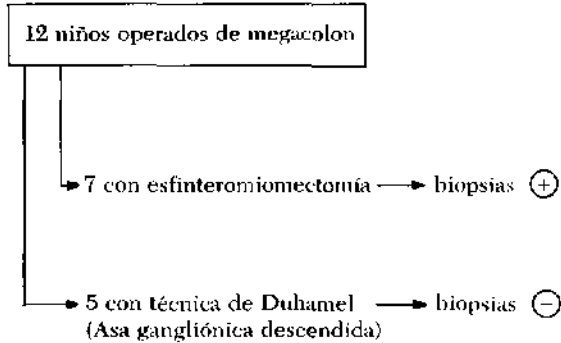


Tabla 1 B

Correlación manométrica, histológica e histoquímica en el estudio del megacolon en el niño.

Grupo control para biopsias histoquímicas

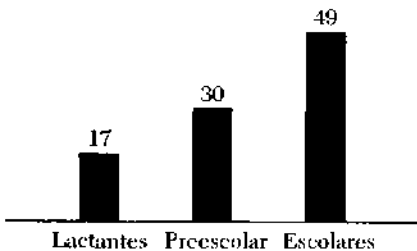


El grupo de 96 pacientes que se sometió al examen manométrico, tenía edades que fluctúan entre 5 meses y 10 años, dividiéndose en 17 lactantes, 30 pre-escolares y 49 escolares (Tabla 2).

Tabla 2

Correlación manométrica, histológica e histoquímica en el estudio de megacolon en el niño.

Manometrías rectales
Distribución por edad: total 96 niños



De estos 96 niños, 78 tenían manometrías normales y fueron divididos en dos grupos.

— 48 que se catalogaron como Dolicomegasigmas, presentaban valores de presión basal promedio de 45 mm Hg, desviación standard (D.S) de 19.6 y rangos de presión entre 20 y 79 mm Hg.

— 30 constipados crónicos refractarios a tratamiento médico y con estudio radiológico sugerente de megacolon funcional, tenían valores de presión basal promedio de 39 mm. D.S. de 14 y rangos de presión entre 30 y 60 mm Hg (Tabla 3).

Tabla 3

Correlación manométrica, histológica e histoquímica en el estudio del megacolon en el niño.

Valores de presión basal

	Presión basal promedio	D.S.	Rangos
48 dolicomegasigmas	45 mmHg	19.6	20-79 mmHg
30 constipados crónicos	39 mmHg	14.0	30-60 mmHg
18 aganglionosis	54 mmHg	10.7	40-87 mmHg

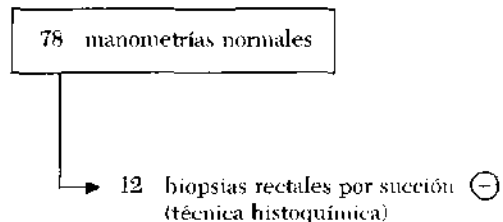
En 12 de los 78 pacientes con manometría normal se hizo el estudio histoquímico para acetilcolinesterasa, resultando en todos negativo.

Estos niños han seguido controlándose en la Policlínica de Gastroenterología Infantil, y evolucionando favorablemente con tratamiento médico, lo que apoya el diagnóstico de megacolon funcional (Tabla 4).

Tabla 4

Correlación manométrica, histológica e histoquímica en el estudio del megacolon en el niño.

Relación entre manométricas y biopsias



Los 18 pacientes restantes mostraban registros manométricos alterados, con valores de presión

basal entre 40 y 87 mm Hg, promedio de 54 mm y desviación standard 10.7.

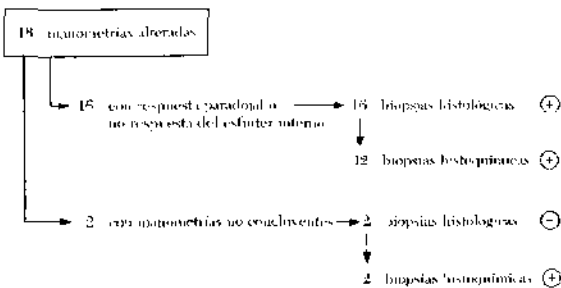
Dieciséis de ellos presentaron respuesta paradójal o no respuesta del esfínter interno a la dilatación rectal, y sus biopsias histológicas demostraron claramente aganglionesis congénita; 12 presentaban además una intensa actividad acetilcolinesterásica en las biopsias histoquímicas.

Por último, en dos niños las manometrías no fueron concluyentes. En uno de ellos, la actividad acetilcolinesterásica intensa y la biopsia histológica alterada certificaron el diagnóstico de aganglionesis. En el otro caso, los estudios histoquímicos positivos en distintos niveles del intestino y la técnica de la deshidrogenasa succínica precisaron el diagnóstico de displasia neuronal colónica; este niño fue sometido a una extirpación total del colon y está actualmente en buenas condiciones (Tabla 5).

Tabla 5

Correlación manométrica, histológica e histoquímica en el estudio del megacolon en el niño.

Relación entre manometrías y biopsias



DISCUSION

El análisis presentado se refiere a un grupo de pacientes relativamente seleccionado, con diagnóstico bien fundamentado de megacolon, controlado en la Policlínica de Gastroenterología Infantil del Hospital Gmo. Grant B. de Concepción, o derivado desde Cirugía Infantil (Hospital L. Mascayano) para estudio pre-operatorio.

La correlación entre las manometrías rectales efectuadas en condiciones basales y los métodos más agresivos, pero también más precisos, como son las biopsias quirúrgicas para histología clásica y las biopsias por succión para estudio histoquímico de acetilcolinesterasa, en los casos de megacolon congénito es de un 96% en nuestro es-

tudio, lo que estaría de acuerdo con las referencias revisadas.

La manometría es un examen que no pierde vigencia, fácil de realizar e inocuo, que al resultar normal evita efectuar biopsia.

La biopsia rectal por succión es un método poco agresivo, que no requiere hospitalización, no produce complicaciones, y en manos de un experto histoquímico es totalmente segura y específica de enfermedad de Hirschsprung.

Es evidente que estos métodos de estudio son técnicas específicas, que sólo pueden realizarse en centros especializados, y que requieren de un grupo de profesionales que trabajen en equipo, el cual debe estar integrado por Pediatra, Gastroenterólogo, Cirujano Infantil, Fisiólogo, Bioquímico y Radiólogo.

RESUMEN

Se practicaron 96 manometrías anorrectales en niños con megacolon. En dieciséis los registros eran compatibles con Enfermedad de Hirschsprung: en 12 la biopsia rectal por succión para determinar acetilcolinesterasa corroboró el diagnóstico de aganglionesis. En 2 pacientes con manometrías no concluyentes, la actividad acetilcolinesterásica resultó altamente positiva, y en uno de ellos se obtuvo el diagnóstico de displasia neuronal colónica mediante el estudio de la deshidrogenasa succínica.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Dr. Bruno Fadda C. por su colaboración en el afinamiento de la técnica histoquímica.

REFERENCIAS

- ¹ Denny-Brown and Robertson E.G. An investigation of the nervous control of defecation. *Brain* 58, 256-310. 1935.
- ² Schuster M, Hendrix TR and Mendeloff A. The internal anal sphincter response: Manometric studies on its normal physiology, neural pathways and alteration in bowel disorders. *J. Clin. Invest.* 42, 196-207. 1966.
- ³ Schuster M.M, Hoorman P, Hendrix TR and Mendeloff A.I. Simultaneous manometric recording of internal and external anal sphincter reflexes *Bull Johns Hopkins Hosp.* 116: 79-88 (1965).
- ⁴ Schauer L, Talbert LL, and Haler J.A. Differential Sphincteric Studies in the diagnosis of anorectal disorders of childhood. *J. Pediat. Surg.* Vol. 2 N° 6, 538-543 (XII - 1967).
- ⁵ Meunier P, Mollard P, and Jambert de Beaujeu M. L'exploration Manometrique de l'appareil anorectal de l'enfant: application dux megacolon. *Pediatric* 29, 679-688 (1974).

- ⁶ *Danus O, Larrain F.* 1975 Manometría rectal en niño. Trabajo presentado a Jornadas Nacionales de Pediatría. (Santiago, Noviembre, 1975).
- ⁷ *Meunier P, Mollard P. and Ranechal J.M.* Etude Manometrique de L' activite reflexe recto anale. *J. Physiol (Paris)* 69, 276 A, 1974.
- ⁸ *Lauson J.ON and Nixon H.* Anal Canal pressures in the diagnosis of Hirschsprung's disease (1967).
- ⁹ *Schnauffer Louise.* Hirschsprung's Disease *Ped. Clin. of N. A.* Vol. 56, 349-350, 1976.
- ¹⁰ *Maunier P, Rollard P. and Jaubert de Beaujeu.* Manometric studies of anorectal disorders in infancy and childhood: An investigation of the physiopathology of continence defecation. *B.J. Surg.* Vol 63, 402-407, 1976.
- ¹¹ *C. Martínez-Almoyne, R; M. Claver, J. Monereo y F. Contreras.* Diagnóstico histoquímico de biopsias por succión en la enfermedad de Hirschsprung. *Rev. Clínica Española*, Tomo 150 N° 3-4, pp. 167-171, 1978.
- ¹² *Dr. Bruno Fodda C.* Fundamentos del diagnóstico histoquímico de la Enfermedad de Hirschsprung. *Rev. Chil. Ped.*, Vol 47 N° 2, pp. 155-159, 1976.
- ¹³ *M. Kekomaki, J. Rapola, J. Louhimo.* Diagnosis of Hirschsprung's disease. *Acta Paediatr. Scand.* 68: 893-97, 1979.
- ¹⁴ *W. Chow, W.C. Chan and Paul C.K. Yui (Hong-Kong).* Histochemical criteria for the diagnosis of Hirschsprung's disease in rectal suction biopsies by acetylcholinesterase activity. *J. Pediatr. Surg.*, Vol 12 N° 5, 675-679, Oct. 77.
- ¹⁵ *W. Meler Rüge, P.M. Lutterbeck, B. Hennig, R. Morger, R. Moser and A. Schürli. J.* Acetylcholinesterase activity in suction biopsies of the sectum in Diagnosis of Hirschsprung's disease. *Pediatr. Surg.*, Vol 7 N° 1, pp. 11-17, Febr., 1972.
- ¹⁶ *Eiso Okamoto and Takachi Ueda.* Embryogenesis of Intramural ganglia of the gut and its relation to Hirschsprung's disease. *J. Pediatr. Surg.*, Vol 2, 437-443, 5 Oct., 1967.
- ¹⁷ *Campbell and Heler R. Noblett.* Experience with rectal suction biopsy in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *P/E. J. Pediatr. Surg.*, Vol 4, 410-415, 4 August, 1969.
- ¹⁸ *J. Smith, G. Besley and W. Patrick.* Acetylcholinesterase in Hirschsprung's disease. *Lancet* 1 (8117): 665, Marzo 79.
- ¹⁹ *G. Dale et als;* Diagnostic Value of rectal mucosal acetylcholinesterase levels in Hirschsprung's disease. *Lancet* 1 (8112): 347, Febr., 79.
- ²⁰ *J. Jamett, E. Howard, H. Nixon.* Histochemical diagnosis of Hirschsprung's disease. *Lancet* 2 (7617): 436 Ag. 69.
- ²¹ *Eberhard Passange.* The genetic of Hirschsprung's disease. *New Engl. J. Med.*, 276: 138, 1967.
- ²² Hirschsprung's disease: Scandinavian Association of Paediatric Surgeons, "Spanish Scandinavian Meeting". *Acta Paediat. Scand.*, 63: 307-319, 1974.
- ²³ *J.R. Garret, E.R. Howard and H.H. Nixon.* Autonomic Nerves in Rectum and colon in Hirschsprung's Disease. A cholinesterase and catecholamine histochemical study. *Arch., Dis., Childn.*, 44: 406, 1969.
- ²⁴ *J.P. Elema.* Hirschsprung's disease: Experience with some enzyme histochemical techniques. *Arch., Dis., Childn.*, 48: 160, 1973.