

Disfunción del tracto urinario bajo en niños con teratomas sacrococigeos benignos.

(Lower urinary tract dysfunction in children with benign sacrococcygeal teratoma)

TM Boemers, JD Van Gool, TP de Jong, JK Bax
J Urol 157:174-176, 1994.

Fueron evaluadas 8 niñas y 3 niños con teratomas sacrococigeos benignos para determinar la presencia de una disfunción urinaria baja.

Los tumores fueron clasificados en Tipo I (perineal) 4 pacientes, Tipo II (abdómino-perineal) 5 pacientes, Tipo III (abdómino-perineal con mayor masa abdominal) 1 paciente, Tipo IV (presacro) 1 paciente. Seis fueron abordados por vía perineal y 5 por vía combinada abdómino-perineal.

A todos los niños se les efectuó ecografía, cistouretrografía miccional, y como mínimo 2 urodinamias. La edad promedio al efectuarse la primera urodinamia fue de 59 meses (1 a 136). Nueve de los 11 pacientes presentaron estudios anormales: 2 pacientes con inestabilidad del detrusor e hiperactividad del piso pelviano durante la micción, otros 2 con obstrucción infravesical mecánica y 5 pacientes con disfunción véscico-esfinteriana neurogénica (2 con hiperreflexia del detrusor con disinergia esfinteriana, 2 con hiporreflexia véscico-esfinteriana y 1 con hiporreflexia del detrusor con esfínter normal).

A pesar que la causa más frecuente de disfunción del tracto urinario inferior en este grupo de pacientes es la lesión quirúrgica de los plexos pelvianos y los nervios sacros, en 2 pacientes se diagnosticó médula anclada (tethered cord) como causa primaria.

Los pacientes con teratoma sacrococigeo tienen altas chances de presentar disfunción del tracto urinario bajo y por lo tanto deben ser evaluados periódicamente en el período postoperatorio

M. Martínez Ferro

Producción alterada del Factor de Crecimiento Neuronal (NGF) en la aganglioneosis intestinal.

(Altered production of Nerve Growth Factor in aganglionic intestines)

Kuroda T, Ueda M, Nakano M, Saeki M (Tokio)
J Pediatr Surg 29:288-293, 1994.

Desde la cresta neural del embrión las células ganglionares migran hacia el intestino, donde maduran y se desarrollan. Se ha dicho que la aganglioneosis intestinal se debería a un déficit en esa migración celular, pero hay evidencias que el defecto podría estar en la maduración y desarrollo de las células y no en su emigración.

El NGF actuaría en la maduración y supervivencia postnatal de las células ganglionares de los plexos mientéricos y submucosos.

La presencia de NGF puede estudiarse con Inmunohistoquímica con anticuerpos policlonales y por la detección por espectrometría de ARN m en tejido por reacción de RT-PCR (Reverse Transcriptase Polymerase chain reac-

tion).

En el intestino aganglionar de ratas Piebald y de pacientes con E. de Hirschsprung, se detectó por inmunohistoquímica menor presencia de NGF en la mucosa y mayor presencia en las fibras gigantes de la submucosa. El cólon aganglionar tuvo también mayor señal de ARN m en la espectrometría.

La inmunohistoquímica y espectrometría aplicada a la detección de la cantidad de NGF puede ser un elemento diagnóstico en la aganglioneosis.

F. Heinen

Uso rutinario de tinción del Oxido Nítrico (NO) en el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Hirschsprung.

(Routine use of the Nitric Oxide stain in the differential diagnosis of Hirschsprung's disease)

Cuffari C, Rubin SZ, Krantis A (Ottawa)
J Pediatr Surg 28:1202-1204, 1993.

La patofisiología de la Enfermedad de Hirschsprung no está totalmente aclarada aún. Habría en disbalance en la innervación autónoma, expresado por un incremento de innervación colinérgica (fibras acetilcolinérgicas positivas y de fibras conteniendo neuropéptico Y) y disminución de la acción inhibitoria (o sea relajación) de las fibras adrenérgicas extrínsecas y de fibras intrínsecas No-adrenérgicas / No-colinérgicas (NANC), las que contienen un neurotransmisor que sería el Oxido Nítrico (NO). Disminución de éstas fibras NANC también se estudiaron por la disminución de otros neurotransmisores como el VIP, Sustancia P, Somatostatina containing neuronal fibres.

Los autores estudiaron 3 especímenes de colon aganglionar mediante inmuno-histoquímica para demostrar NADPH-Diaphorase (Nicotinamida adenina dinucleotide phosphate), que está relacionada con la NOS (Nitric Oxide synthase) que es la enzima sintetizadora del Oxido Nítrico.

En el plexo mientérico al colon ganglionar, la capa muscular circular y longitudinal demuestran ser positivas para NADPH-Diaphorase.

En el colon aganglionar el plexo mientérico se visualiza desarticulado y las células ganglionares son menores en número. Dentro del ganglio se ven bien teñidas con NADPH-D, por lo cual el término Aganglioneosis es discutible, al menos en lo que se refiere a una subpoblación de células neuronales "sintetizadoras de óxido nítrico" en el plexo mientérico del segmento aganglionar.

En el plexo submucoso hay progresiva disminución hacia distal y llega a la ausencia de células productoras de NO. Debajo de la submucosa entre ésta y las fibras musculares circulares, no hay células ganglionares pero sí hay fibras intensamente teñidas. Fibras hipertróficas extrínsecas son bien evidentes, tal como se probó con histoquímica para detectar la acetilcolinérgica.

Es posible que la detección de NO (Oxido Nítrico) colabore en la comprensión fisiopatológica y en el diagnóstico de la aganglioneosis colónica.

F. Heinen

Falta de expresión de NADPH-Diaphorase y molécula de adhesión en células neuronales (NCAM) en el músculo colónico de pacientes con la enfermedad de Hirschsprung.

(Lack of expression of NADPH-Diaphorase and Neural Cell Adhesion Molecule (NCAM) in colonic muscle of patients with Hirschsprung's Disease)

Kobayashi H, O'Brian DS, Puri P.
J Pediatr Surg 29:301-304, 1994.

La patofisiología de la Enfermedad de Hirschsprung (EH) es aún pobremente entendida. Se han reportado anomalías en la inervación adrenérgica, colinérgica y peptidérgica que no alcanzan para explicar la espasticidad del segmento aganglionar.

El Óxido Nítrico (NO) ha sido recientemente identificado como neurotransmisor para la relajación de las fibras lisas gastrointestinales mediadas por fibras NANC (no-adrenérgicas no-colinérgicas). El NO exógeno induce la relajación de las fibras musculares lisas en forma similar a la producida por estimulación de las fibras NANC en el esófago inferior, estómago, intestino delgado, colon y esfínter anal interno en muchas especies animales. Estudios recientes han determinado que la NADPH-Diaphorase es idéntica a la NO sintetasa (NOS), necesaria para la síntesis de NO. La histoquímica para NADPH-Diaphorase sirve para detectar la actividad de NOS. En tanto la actividad de NADPH-Diaphorase es equiparable a la NOS, su ausencia sería responsable del aumento del tono o falta de relajación (espasticidad) del segmento aganglionar.

La NCAM (Neuronal Cell Adhesion Molecule), es una glicoproteína celular superficial responsable de la adhesión intercelular durante la morfogénesis e importante para que se desarrollen las conexiones intercelulares y neuromusculares (sinaptogénesis). Se detecta en tejidos de origen neuroectodérmico con técnica de inmunoperoxidasa (kits de DAKO, Dinamarca).

Se estudió el intestino aganglionar en 16 pacientes operados por EH y en 8 intestinos sanos como control. En los ganglios mientéricos del colon ganglionar y en los troncos nerviosos hipertroficados del colon aganglionar de los pacientes con EH, la actividad NADPH-Diaphorase y NCAM fue fuertemente reactiva. En el segmento aganglionar se encontró ausencia de actividad de NADPH-Diaphorase en las fibras nerviosas situadas entre las capas musculares circulares y longitudinales y débil actividad preservada en el plexo mientérico. En cuanto a NCAM, hay franca positividad en el plexo mientérico en los gruesos troncos nerviosos y escasa tinción en las fibras musculares circulares y longitudinales.

En la submucosa de segmentos aganglionares se ve fuerte actividad NCAM y NADPH-Diaphorase en los troncos nerviosos hipertroficados de la submucosa, pero no en la lámina propia.

En el colon de los controles, la cuantificación de la actividad NADPH-Diaphorase y NCAM en el plexo mientérico y en fibras nerviosas situadas entre las fibras musculares circulares y longitudinales, fue normal.

La ausencia de actividad NADPH-Diaphorase (equiparable a NOS) entre las fibras circulares y longitudinales en el segmento aganglionar explicaría su espasticidad y la ausencia de NCAM en las fibras nerviosas, hablaría de una ausencia de inervación muscular a ese nivel.

F. Heinen

Anormalidades en las neuronas productoras de óxido nítrico en la enfermedad de Hirschsprung: Morfología e implicancias.

(Abnormalities of Nitric-Oxide-Producing neurons in Hirschsprung's Disease: Morphology and implications)

O'Kelly TJ, Davies JR, Tam PKH, Brading AF, Mortensen NJMC (John Radcliffe Hospital, Oxford, UK).
J Pediatr Surg 29:294-300, 1994.

La exacta patogenia de la Enfermedad de Hirschsprung (EH) es aún desconocida.

La identificación de los agentes neurotransmisores que intervienen en este defecto es aún oscura a pesar de las múltiples investigaciones durante los últimos 30 años. El ATP y el VIP han sido neurotransmisores repetidamente investigados a este respecto en las fibras no-adrenérgicas no-colinérgicas (NANC).

Habría alteraciones en los factores neurotróficos de la matriz extracelular (lamina y colágeno tipo IC) del intestino embrionario, que causarían una alteración en la morfología y distribución de los plexos nerviosos, que serían ya evidentes en la morfología de los plexos en la zona de transición.

El Óxido Nítrico (NO) es un neurotransmisor NANC, que intervendría en la relajación mediada por actividad nerviosa de la fibra lisa circular intestinal, durante la onda peristáltica. El NO se sintetizaría a partir de la L-arginina por una sintetasa específica (NOS) en el cuerpo celular y de allí transportado por el axón hacia su órgano blanco (target).

La liberación de NO disminuiría la onda eléctrica lenta del marcapaso submucoso, rico en fibras NANC y en NO, que controlaría la contracción espontánea, oscilante y lenta del músculo circular liso.

Mediante inmunocitoquímica es posible detectar la enzima NOS y por lo tanto la presencia de células productoras de NO en la población neuronal entérica, y ver la estructura del plexo completo. Las células productoras de NO también contienen actividad NADPH diaphorase cuya detección histoquímica es más simple y conocida y permite estudiar los plexos en grandes áreas intestinales ("whole mount immunohistochemistry") y servir como marcador de la presencia de NOS, ya que parece probable que la presencia de NADPH diaphorase es coexistente con NOS.

Por lo tanto podría agregarse este método histoquímico a la ya clásica actividad histoquímica de la Acetilcolinesterasa ya que también es posible realizarlo en biopsias obtenidas por succión.

En el intestino aganglionar de 7 pacientes estudiados, se detectó ausencia de las células productoras de NO. Entonces su detección sería un método diagnóstico de la EH. La ausencia de relajación podría explicarse por la ausencia de células inhibitorias, productoras de NO en el segmento no propulsor aganglionar que carecería de estas fibras NANC. Los nitrovasodilatadores como la Isosorbide y Nifedipine son fuentes exógenas de NO y han sido usados en la alcalasia. En base a lo demostrado podrían ser una terapéutica en la aganglionosis ultracorta así como NO aplicado tópicamente en pasta.

F. Heinen