

# La biopsia rectal en el diagnóstico de la enfermedad de Hirschsprung: su confiabilidad.

Dres. M.T. García de Dávila, E. Guastavino, A.M. Marín, J. Ruiz, G. Gallo, S. De Rosa.

Áreas de Patología, Gastroenterología y Cirugía, Hospital de Pediatría Dr. J.P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina.

## Resumen

Entre 1987 y 1992 fueron atendidos 88 pacientes con sospecha de enfermedad de Hirschsprung (EH). Las edades fueron de 1 día a 14 años, 68 varones y 20 mujeres, con una incidencia familiar de 8,9% y 5,3% de malformaciones asociadas. Los síntomas fueron constipación (100%), oclusión intestinal (14,5%), enterocolitis (10,8%) y perforación intestinal (5,4%).

En ese período se realizaron 94 biopsias rectales por succión, de las cuales 33 descartaron EH y lo confirmaron en 61. De estos 61 pacientes, 58 fueron diagnosticados en la primera biopsia y 3 requirieron una segunda biopsia. El número de secciones histológicas fue de 50 a 80 cortes por especímen y teñidas con hematoxilina y eosina. En aislados casos realizamos técnica de inmunoperoxidasa para proteína S 100 y enolasa neurona específica. En todas se visualizaron filetes nerviosos hipertróficos y ausencia de células ganglionares a nivel submucoso. En 6 pacientes de los 33 en que se descartó EH se realizó biopsia seromuscular por laparotomía ante la persistencia de la sintomatología. Los diagnósticos fueron: miopatía visceral (4 casos), ganglioneuromatosis (1 caso), Chagas (1 caso). Esta metodología mostró una sensibilidad del 95%, especificidad del 96%, un valor predictivo positivo del 98,3% y un valor predictivo negativo del 100%. Todos los casos de EH fueron confirmados en los especímenes quirúrgicos.

Los resultados obtenidos con esta técnica nos motiva a recomendar el empleo de la biopsia rectal por succión con cortes semiseriados y destacar su bajo costo, confiabilidad y eficacia diagnóstica.

**Palabras clave:** Enfermedad de Hirschsprung - Oclusión intestinal - Pseudoobstrucción - Biopsia rectal.

## Summary

Between 1987 and 1992, 88 children with suspected diagnosis of Hirschsprung's disease (HD) were studied. Their ages ranged from 1 day to 14 years, 68 were males and 20 females. The familial incidence of HD was 8,9% and associated malformations were detected in 5,3% of the patients.

Initial presentation were: constipation in 100%, intestinal obstruction in 14,5%, colitis in 10,8% and colonic perforation in 5,4%.

Ninety-four rectal suction biopsies were performed and HD was diagnosed in 61 patients. In 58 of them, the diagnosis was accurate after the first biopsy. All specimens were serially sectioned with a total number of 50 to 80 sections and were stained with hematoxylin and eosin. Immunoperoxidase techniques for S 100 and ENS were done in exceptional cases. Diagnosis of HD was based in the absence of ganglion cells and the presence of hypertrophic nerve trunks in the submucosa. In 6 of the patients in whom HD was ruled out an open seromuscular biopsy was required because of persistent symptoms. The final diagnosis in these patients were: visceral myopathy (4 cases), ganglioneuromatosis (1 case) and Chagas disease (1 case).

Suction biopsy had a 95% sensitivity, 96% specificity, 98,3% positive predictive value and 100% negative predictive value. The diagnosis of HD was confirmed in all patients after surgical resection of the aganglionic segment. This method proved to be useful, reliable and not expensive.

**Index words:** Hirschsprung's disease - Rectal biopsy - Intestinal obstruction - Pseudo-obstruction.

## Resumo

Entre 1987 e 1992, foram atendidos 88 pacientes com suspeita de Doença de Hirschsprung (DH). As idades variaram de 1 dia a 14 anos; 68 do sexo masculino e 20 do feminino, com uma incidência familiar de 8,9% e 5,3 de malformações associadas.

adas. Os sintomas foram constipação (100%), obstrução intestinal (14,5%), enterocolite (10,8%) e perfuração intestinal (5,4%). Neste período foram realizadas 94 biópsias retais por sucção, das quais 33 descartaram DH e a confirmaram em 61. Desdes 61 pacientes, 58 foram diagnosticados na primeira biópsia e 3 requereram uma segunda biópsia. O número de secções histológicas foi de 50 a 80 cortes por espécime e coradas com hematoxilina-eosina. Em casos isolados realizamos a técnica da imunoperoxidase para proteína S 100 e enolase neurônio específica. Em todas foram visualizados filetes nervosos hipertróficos e ausência de células ganglionares a nível mucoso.

Em 6 pacientes dos 33 em que se descartou DH foi realizada biópsia seromuscular por laparotomia ante a persistência da sintomatologia. Os diagnósticos foram miopatia visceral (4 casos), ganglioneuromatose (1 caso), Chagas (1 caso). Esta metodologia mostrou uma sensibilidade de 95%, especificidade de 96%, um valor de previsão positivo em 98% e negativo em 100%. Todos os casos de DH foram confirmados nos espécimes cirúrgicos.

Os resultados obtidos com esta técnica motiva-nos a recomendar o emprego da biópsia retal por sucção com cortes semi-seriados e destacar seu baixo custo, confiabilidade e eficácia diagnóstica.

**Palavras chave:** Doença de Hirschsprung - Obstrução intestinal - Pseudo-obstrução - Biópsia retal.

## Introducción

La enfermedad de Hirschsprung (EH) es una anomalía congénita caracterizada por grados variables de obstrucción intestinal y la ausencia de células ganglionares parasimpáticas en los plexos autónomos intramurales del intestino. En la gran mayoría, el segmento aganglionico es el rectosigmoido y en pocos casos compromete todo la longitud del intestino. En general hay acuerdo en los criterios necesarios para establecer el diagnóstico del megacolon congénito, sin embargo persisten las dificultades diagnósticas en la práctica de rutina. La biopsia rectal por succión con cortes histológicos semi-seriados constituye un método confiable, rápido y económico en el diagnóstico de la enfermedad de Hirschsprung<sup>1-3</sup>. El presente trabajo muestra la sensibilidad y especificidad de este método diagnóstico usado en nuestra institución para evaluar los niños con síntomas de obstrucción intestinal y sospecha de EH.

## Material y método

Desde 1987 a 1992 se atendieron en el Hospital de Pediatría Dr J.P Garrahan 88 pacientes con sospecha de enfermedad de Hirschsprung (EH). En ese período se realizaron 94 biopsias rectales por succión de acuerdo al método descrito por Dobbins y Campbell y colaboradores<sup>1-2</sup>. Los espécimes obtenidos fueron colocados sobre papel de filtro, fijados en formol neutro al 10% o Hollande e incluidos en parafina. El diámetro de los mismos fue de aproximadamente 3 mm y un espesor de 2mm. Secciones semi-seriadas de 4 micras y en número de 50 a 80 fueron teñidas con hematoxilina y eosina. En aislados casos se realizaron técnicas de imuno-peroxidasa para la proteína S 100 y enolasa neuronoespecífica (Dako). Consideramos una biopsia rectal inadecuada para el diagnóstico cuando no incluy-

la submucosa o aquellas en que se observaban fibras musculares esfinterianas o epitelio pavimentoso del canal anal. En esta situación se indicó una nueva biopsia.

La muestra era adecuada cuando incluye la muscularis mucosae y tejido conectivo laxo vascularizado subyacente (Figura 1) donde se ubican las células ganglionares, por lo general en número de 1 a 3 (Figura 2). La biopsia sero-muscular (quirúrgica) se realizó en los casos de persistencia de la sintomatología o sospecha de otra etiología. Establecimos para este método la sensibilidad (S), la especificidad (E), la prevalencia (P), el valor predictivo positivo (VP+), y el valor predictivo negativo (VP-)<sup>4</sup>.

## Resultados

La edad de los pacientes estudiados fue de 1 día a 14 años con un promedio de 2,7 años. De los 88 pacientes, 68 fueron varones y 20 mujeres. La incidencia familiar de EH fue del 8,9% y en el 5,3% de los pacientes se diagnosticaron malformaciones asociadas. Los síntomas fueron constipación (100%), oclusión intestinal (14,5%), enterocolitis (10,8%) y perforación intestinal (5,4%). Evaluamos las secciones correspondientes a 94 biopsias rectales por succión que mostraron en 58 casos ausencia de células ganglionares y filetes hipertróficos (Figura 3). Descartamos EH por la presencia de células ganglionares en 33 casos (Figura 4). Tres muestras fueron consideradas inadecuadas. Se repitió la biopsia en 3 casos donde no se observaron células ganglionares y si se visualizaron filetes nerviosos hipertróficos teñidos intensamente con S 100 (Figura 5). El procedimiento se consideró exitoso cuando se confirmó la EH en la primera biopsia (Tabla 1). El diagnóstico de EH fue realizado en 61 pacientes y confirmado en las piezas quirúrgicas luego del descenso rectal. En 33 de los espécimes se descartó la EH, pero en 6 pacientes de este

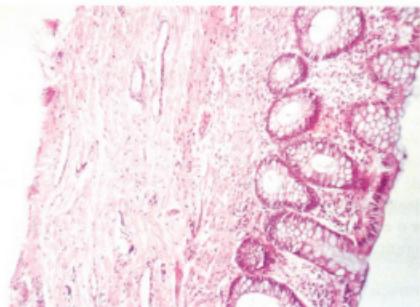


Fig. 1: biopsia rectal por succión: Mucosa rectal que incluye la submucosa (Hematoxilina - eosina, 10x).

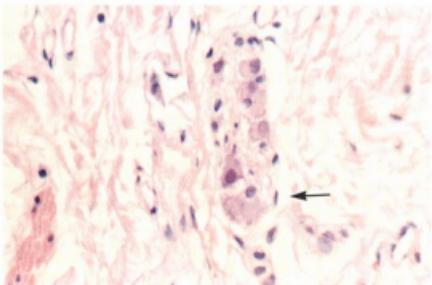


Fig. 4: células ganglionares numerosas con abundante citoplasma (Hematoxilina - eosina, 40x).

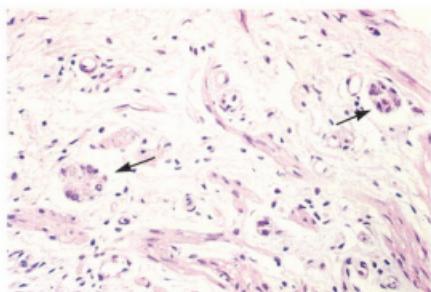


Fig. 2: células ganglionares en el plexo submucoso (Hematoxilina - eosina, 25x).

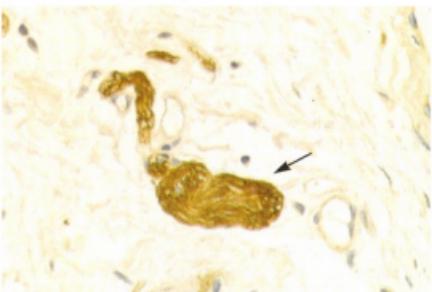


Fig. 5: células Schwannianas positivas con S 100 en un filete hipertrófico (Técnica de inmunoperoxidasa S 100 DAKO, 40x).

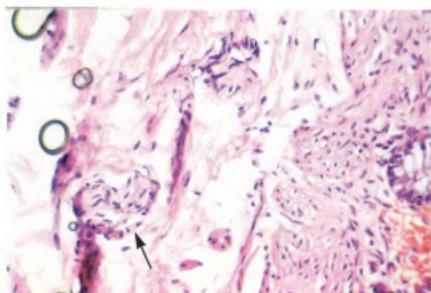


Fig. 3: filetes hipertróficos y ausencia de células ganglionares en el plexo submucoso (Hematoxilina - eosina, 25x).

Biopsias	n=94		
Confirmatorias de EH	61c	Exitos (1º biopsia)	58c
		Fracasos (2º biopsia)	3c
Exclusoras de EH	33c	Falso positivo	1c
		No EH	32c

Tabla 1: resultados de las biopsias.

Miopatía visceral	4c
Neurogangliomatosis	1c
Enfermedad de Chagas	1c

Tabla 2: otros diagnósticos.

S	95% +/- 5.5 (89.5% - 100%)
E	96% +/- 6.7 (89.3% - 100%)
Pr	64.9%
VP+	98.3%
VP-	100%

**Tabla 3:** análisis estadístico. S: sensibilidad, E: especificidad, Pr: prevalencia, VP+: valor predictivo positivo, VP-: valor predictivo negativo.

grupo la persistencia de la sintomatología obligó a una biopsia quirúrgica sero-muscular. Los diagnósticos en estos casos fueron: miopatía visceral en 4, ganglioneuromatosis en 1 y enteritis linfocitaria transmural por Chagas en 1 (Tabla 2).

La biopsia rectal por succión con cortes semisierados para diagnóstico de EH mostró una sensibilidad del 95% (+/- 5.5)(89.5- 100%), una especificidad del 96%(+/-6.7%)(89.3-100%),una prevalencia del 64.9%, un valor predictivo positivo del 98.3% y un valor predictivo negativo del 100% (Tabla 3)

## Discusión

La biopsia rectal por succión sigue siendo el método de elección en el diagnóstico de la EH desde que fue preconizada por Noblett, Campell y Yunis, destacando su simplicidad,sensibilidad y bajo costo <sup>1-2-3</sup>. En la submucosa se encuentra el plexo de Meissner con células ganglionares aisladas por la que su búsqueda debe ser realizada en forma sistemática en todos los cortes. La presencia de 1 sola célula excluye la aganglionosis y la presencia de filetes hipertróficos es sugestiva de EH . Normalmente existe una zona hipoganglionica situada en la región del canal anal<sup>5</sup> y debe asegurarse que la biopsia fue tomada por encima de este nivel. Si bien hay casos de aganglionosis zonal<sup>6</sup>, total<sup>7</sup> y con déficiente inervación del plexo mientérico<sup>7</sup> estos constituyen una rareza. La técnica histquímica para acetilcolinesterasa es de utilidad en las biopsias consideradas insuficientes porque demuestra incremento del contenido de acetilcolinesterasa en las fibras nerviosas de la lámina propia y

del muscularis mucosae, pero su desventaja radica en que requiere de tejido congelado, cortes en crióstato, los falsos negativos<sup>9</sup> y es de mayor costo. Nuestro estudio reafirma la utilidad de este procedimiento basado en su simplicidad,economía y confiabilidad en manos de un operador y observador experimentados en el diagnóstico de la enfermedad de Hirschsprung.

## Bibliografía

- Dobbins WO, Bill AH: Diagnosis of Hirschsprung's disease excluded by suction rectal biopsy. New Engs J Med 272(19):990-993, 1965.
- Campbell PE, Noblett HR: Experience with rectal suction biopsy in the diagnosis of Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg 4:410-415, 1969.
- Yunis EJ, Dibbins AN, Sherman FE: Rectal suction biopsy in the diagnosis of Hirschsprung's disease in infants. Arch Pathol Lab Med 100:329-333, 1976.
- Ingelfinger JA, Mosteller F, Thibodeau LA et al: Biostatistics in Clinical Medicine 3rd, Mac Graw Hill Inc. 1994, NY 8-10.
- Aldridge RT, Campbell PE: Ganglion cell distribution in the normal rectum and anal canal. A basis for the diagnosis of Hirschsprung's disease by anal rectal biopsy. J Pediatr Surg 3:475-490, 1968.
- Yunis E, Sieber WK, Akers DR: Does zonal aganglionosis really exist? Pediatric Pathol 1:33-49, 1983.
- Mishalany H, Olson A, Khan F, Santos A: Deficient neurogenic innervation of the myenteric plexus with normal submucous plexus involving the entire small and large bowel. J Pediatr Surg 1:83-87, 1989.
- Solana J, Martínez Ferro M, Dávila M et al: Aganglionosis total del colon. Rev Cirugia Infantil 1:21-24, 1993.
- Wakely PE, Mac Adams AJ: Acetylcholinesterase histochemistry and the diagnosis of Hirschsprung's disease: A three and a half year experience. Pediatr Pathol 2:35-46, 1984.

Trabajo aceptado para su publicación en julio de 1994

Dra. M.T. García de Dávila

Pichincha 1850  
(1245) Buenos Aires  
Argentina