



**Universidad**  
Zaragoza

# Trabajo Fin de Grado

Evolución postoperatoria de pacientes  
intervenidos por Enfermedad de Hirschsprung

Postoperative outcome of patients who underwent  
surgery for Hirschsprung Disease

Autor/es

**Román Ducaille Sinués**

Director/es

**Dra. Carolina Corona Bellostas**

Facultad de Medicina

Curso académico 2021 / 2022

## ÍNDICE

1.LISTA DE ABREVIATURAS	3
2.RESUMEN/ABSTRACT:	4
3.PALABRAS CLAVE:	6
4.INTRODUCCIÓN:	7
4.1 CONCEPTO E HISTORIA DE LA ENFERMEDAD	7
4.2 EPIDEMIOLOGÍA	7
4.3 FISIOPATOLOGÍA	8
4. 4 CLÍNICA DE PRESENTACIÓN	10
4.5 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS:	11
4.6 TRATAMIENTO Y TÉCNICAS QUIRÚRGICAS:	13
4.7 COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS EN LA ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG	15
5. OBJETIVOS DEL ESTUDIO E HIPÓTESIS DE TRABAJO:	19
5.1 OBJETIVO PRINCIPAL:	19
5.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS:	19
5.3 HIPÓTESIS DE TRABAJO:	19
6. MATERIAL Y MÉTODOS:	20
6.1 MATERIAL	20
6.2 MÉTODOS DE ESTUDIO	20
6.3 ASPECTOS ÉTICOS:	21
7. RESULTADOS:	22
7.1 FACTORES PREOPERATORIOS:	22
7.2 FACTORES QUIRÚRGICOS:	26
7.3 FACTORES POSTOPERATORIOS:	29
8. DISCUSIÓN:	32
9. CONCLUSIONES:	36
10. BIBLIOGRAFÍA:	37
11. ANEXOS:	40

## 1. LISTA DE ABREVIATURAS

- EH: Enfermedad de Hirschsprung
- SNE: Sistema Nervioso Entérico
- GDNF: Factor neurotrófico derivado de la línea celular Glial
- ACh: Acetilcolina
- CCNEs: Células de la cresta neural entéricas
- HAEC: Enterocolitis asociada a Enfermedad de Hirschsprung
- EAI: Esfínter anal interno
- RAIR: Reflejo inhibitorio rectoanal
- VPN: Valor predictivo negativo
- BRS: Biopsia rectal por succión

## 2. RESUMEN/ABSTRACT:

### RESUMEN:

**Introducción:** La enfermedad de Hirschsprung es una enfermedad rara, ocasionada por el déficit de células ganglionares en el tracto digestivo, que requiere de un tratamiento quirúrgico definitivo en la totalidad de los pacientes. Existe una incidencia significativa de complicaciones postoperatorias y la ausencia de guías sistematizadas para el manejo de éstas supone un reto para la práctica clínica. La Enterocolitis asociada a Enfermedad de Hirschsprung es la complicación que constituye la principal causa de morbi-mortalidad en estos pacientes.

**Objetivos:** Describir y analizar las complicaciones postoperatorias de las intervenciones quirúrgicas de descenso intestinal en la Enfermedad de Hirschsprung, así como describir y analizar los factores preoperatorios, quirúrgicos y postoperatorios que se puedan relacionar con la incidencia de complicaciones postoperatorias y describir la presencia de anomalías genéticas.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en el que se revisaron 27 historias clínicas de pacientes intervenidos quirúrgicamente por Enfermedad de Hirschsprung desde el año 2014 hasta 2022 en el Hospital Miguel Servet, recogiendo variables preoperatorias, quirúrgicas y postoperatorias para su análisis estadístico.

**Resultados:** La complicación que se observó con más frecuencia en el seguimiento postoperatorio fue el manchado de la ropa interior, debido en su gran mayoría a encopresis por rebosamiento por mal manejo del estreñimiento. No se relacionó un aumento de la incidencia de complicaciones en función de la técnica quirúrgica, pero sí se observó una asociación entre mayores tiempos de lista de espera quirúrgica con la aparición de manchados en el seguimiento de los pacientes.

**Conclusiones:** Las diferentes técnicas quirúrgicas han demostrado seguridad y buenos resultados a largo plazo. A pesar de ello, las complicaciones postoperatorias continúan deteriorando en gran medida la calidad de vida de los pacientes, mientras las largas listas de espera quirúrgicas siguen siendo un desafío que urge solucionar.

### ABSTRACT:

**Introduction:** Hirschsprung's disease is a rare disease caused by a deficit of ganglion cells in the digestive tract that requires definitive surgical treatment in all patients. There is a significant incidence of postoperative complications and the absence of systematised guidelines for their management is a challenge for clinical practice. Enterocolitis associated with Hirschsprung's disease is the complication that constitutes the main cause of morbidity and mortality in these patients.

**Objectives:** To describe and analyse the postoperative complications of intestinal descent surgery in Hirschsprung's disease as well as to describe and analyse preoperative, surgical and postoperative factors that may be related to the incidence of postoperative complications and to describe the presence of genetic abnormalities.

**Material and Methodology:** An observational, descriptive and retrospective study was carried out in which 27 medical records of patients who underwent surgery for Hirschsprung's disease from 2014 to 2022 at Miguel Servet Hospital were reviewed, collecting preoperative, surgical and postoperative variables for statistical analysis.

**Results:** The most frequently observed complication at postoperative follow-up was soiling of the underwear, mostly due to overflow encopresis due to poor management of constipation. No increased incidence of complications was related to the surgical technique, but there was an association between longer surgical waiting list times and the occurrence of soiling in the follow-up of patients.

**Conclusions:** Different surgical techniques have demonstrated safety and good long-term results. Despite this, postoperative complications continue to greatly impair patients' quality of life, while long surgical waiting lists remain an urgent challenge.

### 3. PALABRAS CLAVE:

- Hirschsprung disease
- Treatment
- Surgery
- Complications
- Outcomes

## 4. INTRODUCCIÓN:

### 4.1 CONCEPTO E HISTORIA DE LA ENFERMEDAD

La Enfermedad de Hirschsprung (EH) es una enfermedad congénita del Aparato Digestivo, que cursa típicamente con clínica obstructiva crónica, y que se caracteriza por la ausencia de células ganglionares en los plexos mientéricos y submucosos a lo largo de segmentos de longitud intestinal variable (1,2).

Los dos primeros casos fueron descritos en 1887 por Harald Hirschsprung. En aquel momento, el desconocimiento de la fisiopatología de la enfermedad llevaba a intentar tratamientos agresivos mediante resecciones amplias y colostomías temporales, necesarias por las malas condiciones preoperatorias de los pacientes. Éstas posteriormente se cerraban, intentando realizar la anastomosis de los segmentos sanos.

Generalmente estas segundas intervenciones fracasaban, condicionando de esta manera una alta mortalidad (2).

No fue hasta 1946 cuando se descubrió por primera vez la ausencia de estas células nerviosas. Tres años después, se llevaba a cabo la primera intervención quirúrgica reconstructiva sin necesidad de colostomía (2).

Hoy en día, se ha conseguido una reducción de la morbi-mortalidad en niños con EH debido al avance en métodos diagnósticos que permiten realizarlos de forma mucho más temprana y al progreso en el campo quirúrgico que se ha centrado en el desarrollo de técnicas mínimamente invasivas, lo que está en consonancia con las líneas de investigación en cirugía en la actualidad (2).

### 4.2 EPIDEMIOLOGÍA

La EH tiene una incidencia de 1:5000 nacimientos y tiene una predominancia en varones con razón 4:1 respecto a mujeres (3,4).

La causa es multifactorial, pudiendo ser una enfermedad con componente familiar o ser de carácter esporádico. En aquellos casos familiares, se ha observado que existe mayor riesgo de aparición en hermanos de niños que padecen enfermedad de segmento corto (3-5% más en varones y 1% en mujeres). Aunque el riesgo es mucho mayor en hermanos de niños con afectación total del colon, siendo el incremento de riesgo entre un 12,4-33% globalmente (4).

La enfermedad se presenta normalmente en neonatos y su diagnóstico se realiza en un 65% de los casos antes del primer mes de vida (5). De acuerdo con una reciente revisión sistemática, únicamente el 5% de 4127 pacientes diagnosticados de EH entre 1964 y 2013 fueron prematuros, pero esta proporción fue mayor (14%) en pacientes nacidos en años recientes. Se cree que se puede deber entre otras cosas a un aumento en la incidencia de prematuridad global (4).

### 4.3 FISIOPATOLOGÍA

El tracto gastrointestinal en condiciones normales, a través del Sistema Nervioso Entérico (SNE), tiene la capacidad de autorregularse activando la peristalsis y controlando el flujo sanguíneo y las secreciones para mantener una correcta homeostasis. La motilidad gastrointestinal está controlada por mecanismos íntimamente relacionados, incluyendo los nerviosos, como los dependientes de los ganglios entéricos, y los no nerviosos, como aquellos dependientes de las Células Intersticiales de Cajal. Estas últimas, son células que sirven como marcapasos para la contracción del músculo liso intestinal y que parecen tener un papel regulador en la migración de células de la cresta neural, a través de la reducción del GDNF (Factor Neurotrófico derivado de la línea celular Glial) dirigiendo la migración celular en la correcta dirección (5).

La EH tiene su base fisiopatológica en la ausencia de células ganglionares en los plexos submucosos de Meissner y mientérico de Auerbach (Sistema Nervioso Parasimpático), afectando a segmentos intestinales variables en longitud y siendo la afectación siempre desde el extremo distal del colon hacia segmentos más proximales. Esto implica una hiperactividad intestinal simpática compensadora que produce una liberación constante de acetilcolina (ACh) que condiciona un estrechamiento crónico del segmento afecto distal, por incapacidad de relajación, y dilatación secundaria progresiva del segmento proximal sano (3).

Las células ganglionares son derivadas de la cresta neural. En condiciones normales, alrededor de la semana 13 de gestación, estas células migran craneo-caudalmente por el tracto gastrointestinal hasta su extremo más distal donde completan su maduración (2).

Se ha observado que las células de la cresta neural entéricas (CCNEs), sobre todo aquellas de la porción vagal de la cresta neural, siguen un patrón de migración coordinado y organizado en hileras formando lo que se denomina “wavefront” (6). Por ello, se pensaba que había un periodo limitado de tiempo para alcanzar el extremo más distal del colon y que si no se conseguía en esta ventana de tiempo, el resultado sería una colonización nerviosa alterada (5).

Actualmente existen dos teorías que tratan de explicar el posible mecanismo por el cual este proceso se ve perturbado dando lugar a la EH:

1. La primera teoría se basa en un fallo de migración caudal debido a una diferenciación precoz o imposibilidad de migración distal de las células ganglionares (1).
2. La segunda teoría habla de una migración completa, pero de una pérdida de células ganglionares *in situ* debido a un microambiente hostil (2). Se ha propuesto que esta situación, se da en un momento concreto de la gestación y que niveles altos de laminina pueden estar implicados en la contribución a este microambiente. A pesar de esto, no hay suficiente evidencia como para asegurar que después de esta etapa no pueda darse la colonización (5).

Desde el descubrimiento de la patogenia de la enfermedad y tras observar casos de agregación familiar se ha sospechado que la alteración de estos procesos se pudiera deber a una alteración genética, y en consecuencia, se han estudiado e identificado un gran número de genes implicados en las vías que intervienen en la migración de las CCNEs, aunque son dos de ellos los que se han estudiado más ampliamente:

### **RET/GDNF**

El RET es un proto-oncogen localizado en el cromosoma 10q11.2 que codifica para un receptor para tirosin-kinasa (3). Por su parte, el gen GDNF codifica para la proteína GDNF que es un ligando para el RET. Para entender mejor el funcionamiento del papel de estos genes en la patogenia de la EH, se ha de unir a la ecuación la proteína GFR $\alpha$ 1 (6).

La interacción entre todos estos elementos se produce de la siguiente manera. "GFR $\alpha$ 1 y GDNF forman un complejo, éste activa al RET que tras una autofosforilación activa la vía del RET que conduce a la regulación de importantes tareas de las CCNEs tales como la migración, supervivencia, proliferación y diferenciación" (6). Se ha observado que el GDNF se adelanta, en su recorrido hacia el extremo distal del tubo digestivo, a las CCNEs que expresan RET y GDNF $\alpha$ 1, de manera que actúa como fuerza de atracción para estas, señalando en cada segmento la localización que han de ocupar estas células nerviosas (5).

Es por ello, que una mutación a nivel de los genes que dan lugar a este complejo impide a las CCNEs una colonización correcta del colon/tracto digestivo, dando lugar a la ausencia de células ganglionares. Las mutaciones en las vías del RET ascienden a un 15-35% de los pacientes con EH esporádica y a un 50% de los casos familiares (5).

Además, estas vías también contribuyen a la supervivencia de estas células en el tracto gastrointestinal, ya que RET, GDNF y GFR $\alpha$ 1 son necesarios para la etapa inicial de supervivencia de las células ganglionares (5).

Dada la vinculación de este gen con la EH, ésta se puede asociar con la Neoplasia Múltiple Endocrina IIA y IIB, originada por mutaciones en este mismo gen y que se ha observado entre un 2-3% de los casos, con el consiguiente riesgo de desarrollar cáncer medular de tiroides (4). Por tanto, la asociación de ambas entidades influye en el manejo que se realiza de estos pacientes.

### **VÍA DE LA ENDOTELINA**

Las mutaciones en genes de la Endotelina son las segundas alteraciones genéticas más estudiadas en la patogenia de la EH. La señalización de la Endotelina no solo es necesaria para una migración de las CCNEs normal sino también para mantener un microambiente permisivo en la colonización de estas células (5). Esto pone de manifiesto que, ésta vía está relacionada con las dos teorías propuestas sobre los mecanismos productores de la enfermedad.

La Endotelina 3 es un péptido secretado expresado por el mesénquima intestinal, que se une al receptor ENDRB de las CCNEs migratorias. Gracias a esta interacción, este complejo regula la

migración normal y mantiene a las células progenitoras en estado proliferativo, evitando una maduración precoz que interrumpa esta migración (5).

Mutaciones en ENDRB o EDN3 se han asociado a formas sindrómicas (Waardenburg Shah) y formas no sindrómicas de la EH (5).

En un 5% de los casos de EH se han observado mutaciones en genes que intervienen en las vías de la endotelina (4).

#### 4. 4 CLÍNICA DE PRESENTACIÓN

Así como la etiopatogenia y la fisiopatología de la EH, hoy en día, todavía no se comprenden en su totalidad, las formas de presentación clínica sí están mucho más definidas y así se recogen en la literatura disponible (7).

En términos de cronología de presentación, en torno a un 90% de los pacientes debutan con clínica durante el período neonatal, siendo diagnosticados entre un 60-90% de EH durante el primer año de vida. Estas cifras son posibles gracias a una alta sospecha clínica de los facultativos por el reconocimiento precoz de los síntomas compatibles con la enfermedad y gracias al desarrollo de técnicas de diagnóstico más fiables (1,2,8,9). El resto de los casos, suelen ser detectados en la infancia temprana, debiéndose el retraso diagnóstico bien a un curso leve de la enfermedad por la eficacia del tratamiento que reciben los pacientes para el estreñimiento o bien a una manifestación más tardía por afectación de segmentos intestinales muy cortos (10).

En cuanto a la longitud de los segmentos afectados, los resultados de diferentes estudios han mostrado que lo más frecuente es la afectación rectosigmoidea, observada en un 80-85% de los casos de EH, mientras que un 10% tendrá afectación de segmentos más proximales y otro 5-10% tendrá una afectación colónica total. Los casos con disfunción del intestino delgado son mucho menos frecuentes, situándose las cifras de estos en menos de un 5% de los casos (2,3,9,10). De esta manera podemos realizar una clasificación de cada caso en función del fenotipo de cada paciente (1-3,9):

- Segmento corto: utilizado normalmente para hacer referencia a aquellos casos con afectación rectosigmoidea y colon ascendente.
- Segmento largo: casos en los que la afectación llega a zonas proximales al colon transversal medio.
- Afectación total colónica.
- Segmento ultracorto: este término se reserva para aquellos segmentos afectados de entre 1-3 cm. Esto posibilita que algunos pacientes puedan evacuar las heces y por tanto que debuten más tardíamente y que el diagnóstico por tanto se retrase (10). Además, es posible que los hallazgos en las pruebas complementarias no concuerden con los hallazgos típicos en la EH (2).

La clínica típica de presentación en el neonato es la de un síndrome obstructivo, lo que implica distensión abdominal progresiva desde el nacimiento, vómitos biliosos y anorexia o intolerancia a la

alimentación. Un síntoma muy característico que se da hasta en el 90% de los casos es el retraso en la evacuación de meconio más allá de las primeras 24 horas de vida (1–3,9,11,12).

Por otra parte, los pacientes que debutan más tarde durante la primera infancia, lo hacen con una sintomatología más larvada, presentando historia de estreñimiento crónico, cuadros de impactación fecal recurrentes y con fallo de medro (1,2).

Una forma de manifestación atípica en neonatos y lactantes es la Enterocolitis asociada a EH (HAEC), observada en torno a un 10-25% de los casos. En este caso los pacientes pueden debutar con fiebre, distensión abdominal y diarrea explosiva, lo que la diferencia de la forma de EH clásica. Esto puede orientar la sospecha clínica hacia procesos infecciosos y retrasar el diagnóstico de EH (13,14). Por ello juegan un papel clave los antecedentes clínicos recogidos en las historias clínicas de los pacientes, siendo los datos clave el retraso en la evacuación de meconio y la historia de cuadros de estreñimiento intermitente (2).

No solo se han descrito casos de EH de manera aislada, sino que también se han descrito casos de EH en el contexto de otros síndromes o enfermedades. El Síndrome de Down (trisomía del cromosoma 21) es la anomalía cromosómica más frecuentemente asociada con la enfermedad, observada en hasta un 10% de los pacientes con EH (3).

#### 4.5 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS:

Una alta sospecha clínica es el primer escalón en el proceso diagnóstico de la EH. Es de crucial importancia para la puesta en marcha cuanto antes de todos aquellos procedimientos diagnósticos necesarios, para poder instaurar un tratamiento precoz y sobre todo para evitar posibles complicaciones.

El abordaje diagnóstico de la EH está basado normalmente en 3 pruebas complementarias: el enema de contraste, la manometría anorrectal y la biopsia rectal. Las dos primeras, en caso de ser positivas para EH, son altamente sugestivas de la enfermedad, pero no son definitivas. Para realizar un diagnóstico de confirmación se ha de recurrir siempre a la biopsia rectal (14).

Sin embargo, a pesar de ser las pruebas complementarias que más frecuentemente se realizan en la práctica clínica, actualmente no se han elaborado o no existen guías ni protocolos que establezcan el orden de los pasos a seguir ni las pruebas que ha de incluir el proceso diagnóstico (15,16).

- **Enema de contraste:**

Suele ser la primera prueba que se realiza dada su alta sensibilidad y disponibilidad en el medio hospitalario (15). Es característico que los pacientes con EH muestren lo que se denomina “zona de transición”. Ésta, corresponde al punto en el que el colon se transforma en agangliónico y que se manifiesta radiológicamente como un cambio de calibre del colon, con dilatación del segmento proximal al segmento afecto (1,2,16).

Otros datos que sugieren y apoyan el diagnóstico de EH son la retención del contraste pasadas las 24 horas observado en una radiografía simple y la inversión del índice rectosigmoideo que traduce una dilatación mayor del segmento proximal sobre el recto (1,2,16).

A pesar de ser una prueba sensible, es importante saber que en neonatos y pacientes con afectación colónica total podemos obtener falsos negativos, debido en el primer caso a que la dilatación es progresiva y puede no estar presente en el momento del estudio, y en el segundo caso por no poder observar un cambio de calibre por la afectación total (3,16).

Estudios más recientes han sugerido que el enema de contraste debería realizarse tras haber obtenido la confirmación histológica de EH y no como primera prueba. Esto se debe a que su mayor utilidad reside en que permite estimar el grado de afectación en cuanto a longitud y por tanto es una ayuda a la hora de la cirugía para conocer la longitud que se ha de resear y para elegir la técnica más adecuada en cada caso (16,17).

- **Manometría anorrectal:**

En un paciente sano, ante una distensión de la ampolla rectal, se produce una relajación del esfínter anal interno (EAI). Esto se conoce como reflejo inhibitorio rectoanal (RAIR) y que se puede observar en la manometría. En los pacientes con EH se observa una ausencia del RAIR ante distensión de la ampolla (3,16).

Su utilidad reside en su alto valor predictivo negativo (VPN), pudiendo evitar biopsias innecesarias en pacientes con baja sospecha de EH y manometría normal (2,14).

- **Biopsia rectal:**

Esta es la técnica de confirmación diagnóstica y que actualmente es el Gold Standard para el diagnóstico de EH. Existen dos técnicas para ello, una es la biopsia rectal por succión (BRS) y la otra es la biopsia rectal quirúrgica mediante técnica abierta (14). Ambas se consideran igualmente válidas en caso de proporcionar una muestra suficiente y adecuada y tienen una tasa de complicaciones baja (2%), siendo las más frecuentes la hemorragia y la perforación (4,14).

1. **BRS:** es posible realizarla a pie de cama. Las ventajas que ofrece son una menor invasividad y menor tasa de sangrados. Sin embargo, dada su realización a “ciegas”, ofrece una clara limitación. Ésta consiste en la posibilidad de obtención de una muestra de tejido erróneo o de una muestra con submucosa insuficiente y por tanto inadecuada que no permita un correcto estudio histológico. Las cifras de biopsias inadecuadas alcanzan entre un 9-17% de las biopsias realizadas, unos números nada desdeñables. Este problema da lugar a la necesidad de realizar nuevas biopsias, lo que condiciona un aumento de los costes y del sufrimiento tanto del paciente como de las familias (14–17).

2. **Biopsia mediante técnica abierta:** ésta se realiza quirúrgicamente y por tanto implica todas aquellas complicaciones posibles derivadas de una intervención quirúrgica bajo anestesia general. La realización de esta técnica implica la obtención de una muestra de todo el espesor del colon, lo que garantiza una muestra apropiada (14).

Las biopsias se han de tomar al menos de 1-2 cm por encima de la línea dentada ya que fisiológicamente ese primer segmento de recto no posee células ganglionares, por lo que la obtención de una muestra de ese territorio puede conducir a falsos positivos al no encontrar estas células en el estudio histológico (4,14).

Los hallazgos definitorios de EH son la ausencia total de células ganglionares en los plexos submucosos y mientéricos notables con la tinción con Hematoxilina-Eosina, que es actualmente el Gold Standard para el estudio anatomopatológico. Además, es necesario para el diagnóstico la presencia de hipertrofia de troncos nerviosos (2,4). De no encontrarse esta hipertrofia, se puede recurrir a la tinción con Acetilcolinesterasa para el estudio inmunohistoquímico que pone de manifiesto un patrón atípico característico en la EH (18).

Por último, en el proceso diagnóstico está indicada la realización de screening genético, así como de consejo genético a los familiares dada la asociación de la EH con diversas anomalías genéticas. Para los casos de EH no sindrómico se buscarán mutaciones del gen RET, positivo en un 15-35% de los casos, lo que permitirá descartar la asociación con MEN IIA y MEN IIB. En los casos de EH sindrómico se debe ofrecer estudio para genes específicos según el fenotipo y síndrome de sospecha (4).

#### 4.6 TRATAMIENTO Y TÉCNICAS QUIRÚRGICAS:

Desde la descripción de la EH, el tratamiento curativo ha sido y es eminentemente quirúrgico. Clásicamente se conocen tres técnicas que fueron desarrolladas con el objetivo de la eliminación del segmento intestinal enfermo y la anastomosis del segmento sano proximal con el recto. Esto es lo que se conoce como técnicas de “descenso” (19):

1. **Swenson:** descrita en 1948, fue la primera técnica quirúrgica desarrollada con intención curativa. Ésta se realiza mediante abordaje intraabdominal por laparotomía y consiste en la resección del segmento agangliónico y la anastomosis término-terminal del extremo sano proximal con el recto (20).
2. **Soave:** fue presentada posteriormente, en 1964 y fue desarrollada con el objetivo de evitar lesiones de las estructuras pélvicas durante la disección de las mismas en la técnica Swenson. Esta técnica busca realizar una disección y resección de la submucosa, manteniendo un “manguito” muscular donde se desciende y anastomosa el segmento sano. Con el tiempo, la técnica ha ido evolucionando y diferentes estudios han mostrado el beneficio de reducir la longitud del “manguito” muscular debido a una tasa menor de complicaciones(20).

3. **Duhamel:** esta técnica surge también por la necesidad de prevenir lesiones de las estructuras pélvicas. Consiste en la resección parcial del segmento agangliónico, ya que se mantiene una porción anterior de ella, y una anastomosis latero-lateral en la cara posterior del colon del segmento sano (21).

No se han observado diferencias entre las técnicas en cuanto a resultados, lo que ha conducido a que en cada centro se realicen aquellas técnicas con las que se posee más experiencia (4,22).

A partir de estas técnicas clásicas, se han realizado múltiples modificaciones de las mismas que han ido encaminadas a la realización de procedimientos menos invasivos (22). En 1990, Georgeson realiza por primera vez una intervención de descenso asistido por laparoscopia. Se ha comprobado que el abordaje por laparoscopia reduce el dolor postoperatorio, el tiempo de ingreso y las complicaciones. En la actualidad, cualquiera de las técnicas puede realizarse por laparoscopia (22).

Más adelante, De la Torre describe una modificación de la técnica Soave que contempla un abordaje íntegramente transanal. Algunos estudios han mostrado mejores resultados a corto y largo plazo, pero a pesar de ello faltan estudios prospectivos que demuestren esta asociación (22,23).

Al comienzo de la realización de estas intervenciones, normalmente los cirujanos requerían de dos tiempos. Una primera intervención para la realización de derivación intestinal dado el mal estado clínico de los pacientes (por enterocolitis o gran distensión intestinal) que no permitía hacer un descenso, y posteriormente la realización del descenso de manera secundaria una vez el paciente estaba estable. Actualmente, dada la capacidad para realizar un diagnóstico precoz, la mayoría de los pacientes pueden ser intervenidos llevando a cabo una intervención de descenso primaria tras una óptima preparación preoperatoria. La realización ya sea de colostomía o ileostomía y un descenso secundario, se reserva para pacientes con enterocolitis, gran distensión, afectación colónica total, perforación o fracaso del tratamiento descompresivo (19–22).

Previamente a la cirugía, el objetivo del tratamiento preoperatorio es prevenir la HAEC y reducir la distensión del colon. Para ello, el procedimiento más ampliamente implantado es la realización de irrigaciones con suero salino (“Nursing”) que consiguen la eliminación de heces y la descompresión del colon, condición indispensable para poder realizar un descenso primario (19).

En el postoperatorio es de vital importancia una buena analgesia y una vigilancia estrecha de la evolución con el objetivo de reconocer rápidamente posibles complicaciones precoces (2). Con el comienzo de la peristalsis es muy frecuente el rash perianal por lo que se ha de proteger esa zona con la aplicación de cremas (4).

La dieta absoluta no ha demostrado una disminución de las complicaciones de la anastomosis (4). Clásicamente se realizaba un programa de calibración y dilatación diaria de la anastomosis mediante dilatadores Hegar, pero se ha comprobado que un programa de dilatación semanal no ha mostrado diferencias en resultados, siendo igualmente efectivo y siendo mucho menos agresivo para el paciente y estresante para los familiares (2,20).

#### 4.7 COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS EN LA ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG

Los resultados globales tras la cirugía de “descenso” en la EH han mejorado a lo largo de la última década gracias a las nuevas estrategias tanto diagnósticas como terapéuticas (23). A pesar de ello, todavía persisten multitud de complicaciones que comprometen la calidad de vida de estos pacientes y que implican la realización de más pruebas complementarias y mayor cantidad de reingresos. Esto supone un mayor sufrimiento para los pacientes y sus familias y adicionalmente un aumento de los costes hospitalarios (22–24).

Es importante especificar que las cifras en cuanto a la incidencia de complicaciones varían entre diferentes los estudios y series dada la falta de unificación de criterios a la hora de definir las distintas complicaciones y la heterogeneidad en el diseño de estos estudios (25,26). Se estima que en torno a un 60% de pacientes intervenidos por EH desarrollan complicaciones postoperatorias (19).

Se consideran factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones la asociación de EH con Síndrome de Down y la afectación de segmento largo (27).

Las complicaciones esperables tras una cirugía definitiva correctora de EH se pueden englobar en 3 grandes grupos:

##### **1. Síntomas obstructivos:**

Son las complicaciones más frecuentes, situándose las cifras en las series más recientes entre un 8-30% de los pacientes. Se manifiestan prácticamente de manera idéntica al cuadro de presentación de la enfermedad (27).

Las causas pueden ser mecánicas (por estenosis de la anastomosis, torsión del segmento afecto o deslizamiento del manguito muscular en caso de utilización de técnica de Soave), por agangliones residual o descenso de zona de transición, alteraciones de la motilidad intestinal, por acalasia del EAI (5%) o por estreñimiento funcional (28).

El manejo inicial requiere normalmente de un examen mediante tacto rectal y enema con contraste para el estudio de posibles causas anatómicas como es el caso de las estenosis. Si no existiese defecto anatómico, se ha de considerar una nueva biopsia para descartar un segmento agangliónico remanente o el descenso de una zona de transición. En caso de ser normal la biopsia, la siguiente opción es evaluar la motilidad mediante una manometría y en último lugar quedaría descartar estreñimientos funcionales debidas en la mayoría de las ocasiones a conductas retentivas por parte del paciente (27,28).

El abanico terapéutico comprende de esta manera desde programas de dilataciones en caso de estenosis, al tratamiento con inyección de toxina botulínica en casos de acalasia del EAI o EAI hipertensivo, a tratamientos con un manejo conservador mediante la utilización de laxantes y enemas y la posibilidad de reintervención en caso de agangliones residual, descenso de zona de transición o estenosis de la sutura (28).

## **2. Incontinencia fecal:**

La mayoría de las series coinciden en que la frecuencia de esta complicación se encuentra en torno al 50% de los pacientes.

Para obtener una adecuada continencia fecal tras la intervención, es de vital importancia una sensibilidad normal del canal anal que permita percibir la distensión de la ampolla rectal, un tono esfinterial normal, motilidad intestinal normal y un control de esfínteres voluntario que se va adquiriendo poco a poco a través del entrenamiento de hábitos. Cualquier interferencia de estos mecanismos puede resultar en incontinencia (28). Es fundamental por ello, tratar de preservar el canal anal y el EAI durante la cirugía, especialmente durante la disección. De esta manera podemos diferenciar entre incontinencia verdadera cuando existe un daño anatómico o funcional y pseudoincontinencia cuando ésta se produce por fenómenos obstructivos y rebosamiento o por fenómenos de hipermotilidad (28,29).

El manejo de la incontinencia requiere conocer la causa subyacente para poder dar una solución concreta. Normalmente su investigación requiere de exploración del canal anal y línea dentada bajo anestesia, realizar una historia exhaustiva y una manometría anorectal que evalúe la integridad del EAI.

Si toda la exploración es normal, se debe considerar como alternativas las causas obstructivas o de hipermotilidad y en este caso se manejan respectivamente como ya se ha señalado para casos de obstrucción o mediante tratamiento dietético y agentes como la loperamida (25,29). Si por el contrario se trata de una incontinencia verdadera el manejo consistirá en programas con enemas, agentes formadores de masa, terapia por biofeedback o fisioterapia pélvica y en caso de que estas medidas no tengan éxito considerar la derivación por ostomía (28,29).

La incontinencia complica mucho la calidad de vida de estos pacientes, sobre todo en el aspecto social y en las relaciones con otras personas, ya que los eventos de escapes o accidentes dificultan mucho la capacidad para interactuar o realizar todo tipo de actividades. Disminuye mucho el nivel de autoestima de los pacientes y su percepción de autocompetencia. El apoyo familiar para los pacientes supone una potente ayuda para lidiar con este problema. Se ha comprobado que existe una mejoría de los síntomas con la edad, debido tanto a los programas de entrenamiento de hábitos defecatorios, como al comienzo de la educación secundaria y a los comportamientos adaptativos (23,30).

## **3. HAEC:**

Es sin duda, la complicación que más se ha de tener en cuenta ya que representa la principal causa de morbi-mortalidad en estos niños. La mortalidad es de entre un 1-10% (31). La proporción de casos observados varía mucho ya que se trata de una entidad de límites indefinidos y difícil de diagnosticar (13). Para intentar paliar este problema, Pastor et al. proponen un score diagnóstico para la HAEC (figura 1), que, anteriormente proponía un punto de corte de 10 puntos para realizar el diagnóstico y que recientemente se ha comprobado que la disminución del punto de corte a 4 puntos o superior aumenta mucho la sensibilidad sin aumentar significativamente el número de falsos positivos (31).

**Table 8** Pastor et al. (2009) HAEC score items [76]

History	
Diarrhea with explosive stool	2
Diarrhea with foul-smelling stool	2
Diarrhea with bloody stool	1
Previous history of enterocolitis	1
Physical examination	
Explosive discharge of gas and stool on rectal examination	2
Distended abdomen	2
Decreased peripheral perfusion	1
Lethargy	1
Fever	1
Radiologic examination	
Multiple air fluid levels	1
Dilated loops of bowel	1
Sawtooth appearance with irregular mucosal lining	1
Cut off sign in rectosigmoid region with absence of distal air	1
Pneumatosis	1
Laboratory	
Leukocytosis	1
Shift to left	1

Note: Using a cut-off of  $\geq 4$  points to identify suspected HAEC is more sensitive and may have better clinical applicability than Pastor and co-workers' original cut-off of  $\geq 10$  points [75]

*Figura 1: Escala HAEC Pastor et al.*

La clínica es altamente inespecífica y abarca desde diarrea, distensión y fiebre, hasta estados más graves con sepsis y letargia, requiriendo el ingreso en UCI (32). Los mecanismos de producción propuestos para este estado inflamatorio intestinal son en primer lugar la obstrucción funcional que produce estasis fecal y el sobrecrecimiento bacteriano que se produce en consecuencia. Otros mecanismos posiblemente implicados pueden ser la disbiosis de la microbiota intestinal y alteraciones del sistema inmune (13,31).

Los factores de riesgo descritos son nuevamente el Síndrome de Down y la afectación de segmentos largos, la historia de HAEC preoperatoria, el diagnóstico tardío, las comorbilidades asociadas y el bajo peso al nacimiento (13,31).

Los pilares básicos para el tratamiento de la HAEC son el diagnóstico de sospecha precoz basado en el reconocimiento temprano de los síntomas, la administración de antibióticos (Metronidazol preferentemente), la fluidoterapia y la realización de entre 2-4 irrigaciones diarias que permitan la evacuación de heces y una descompresión adecuada (13,32). Gosain, A et al han propuesto estadiar la HAEC en 3 grupos en función del grado de sospecha clínica, datos en la historia clínica, exploración física y hallazgos en técnicas de imagen y estandarizar el manejo de estos pacientes (13):

1. **Grado I (HAEC posible):** permite un manejo ambulatorio con Metronidazol vía oral (V.O) e hidratación y sondajes en caso de necesidad.
2. **Grado II (HAEC definitiva):** requiere ingreso, dieta absoluta, fluidoterapia intravenosa y Metronidazol V.O o vía intravenosa (I.V), además de antibióticos de amplio espectro como ampicilina asociada a gentamicina o piperacilina/tazobactam.
3. **Grado III (HAEC severa):** si el cuadro se presenta con shock requiere ingreso en UCI. Adicionalmente se requiere dieta absoluta, resucitación con fluidoterapia agresiva, sondaje y antibiótico de amplio espectro. En caso de no tener éxito el tratamiento, puede requerir derivación por ostomía.

Para la prevención de estos episodios se ha propuesto la realización de irrigaciones (para lo cual es muy importante el entrenamiento de los padres), la utilización de Metronidazol de forma profiláctica (Flagyl®) y la utilización de probióticos, aunque esta última medida está en discusión ya que no se han observado beneficios de su utilización (13).

Las recurrencias son un hecho relativamente frecuente, alcanzando incidencias según algunas series de entre 5-56%<sup>(32)</sup> y otras en torno al 30-40% (19).

## 5. OBJETIVOS DEL ESTUDIO E HIPÓTESIS DE TRABAJO:

### 5.1 OBJETIVO PRINCIPAL:

Describir y analizar las complicaciones postoperatorias de las intervenciones de descenso en los pacientes con EH en el servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Miguel Servet.

### 5.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Describir las características clínicas preoperatorias de los pacientes intervenidos por enfermedad de Hirschsprung.
- Analizar factores preoperatorios y quirúrgicos que se pueden relacionar con la incidencia de complicaciones postoperatorias.
- Describir la presencia de anomalías genéticas.

### 5.3 HIPÓTESIS DE TRABAJO:

- La proporción de casos con afectación rectosigmoidea en nuestra serie es similar a la descrita en la literatura.
- La realización de “Nursing” preoperatorio se asocia con menos complicaciones.
- La dilatación en el tiempo entre el momento del diagnóstico y el tratamiento quirúrgico con descenso de segmento sano supone una mayor incidencia de complicaciones postoperatorias.
- El retraso en la realización de una primera valoración por el servicio de Cirugía Pediátrica desde el inicio de la clínica supone una mayor incidencia de complicaciones postoperatorias.
- La realización de la cirugía de descenso mediante la técnica de “De la Torre” se asocia con una menor incidencia de complicaciones postoperatorias.
- El tratamiento profiláctico con Flagyl® durante el seguimiento de los pacientes se relaciona con una menor incidencia de Enterocolitis asociada a Enfermedad de Hirschsprung.
- La asociación entre Enfermedad de Hirschsprung y la existencia de mutaciones en el gen RET se asocia a una mayor incidencia de complicaciones postoperatorias.

## 6. MATERIAL Y MÉTODOS:

### 6.1 MATERIAL

#### 6.1.1 Diseño del estudio:

El estudio realizado es un estudio observacional descriptivo retrospectivo, basado en la revisión de los datos de historias clínicas de los pacientes intervenidos quirúrgicamente por EH en el Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Miguel Servet desde el año 2014 hasta el año 2022.

El estudio se ha realizado a partir de variables recopiladas en una base de datos pseudonimizada utilizando Hojas de Cálculo de Google Drive y que luego se ha exportado a IBM SPSS Statistics Base para su análisis estadístico.

#### 6.1.2 Grupo de estudio:

- Criterios de inclusión:
  - Pacientes intervenidos quirúrgicamente por Enfermedad de Hirschsprung en el Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Miguel Servet desde el año 2014 hasta el año 2022.
  - Posibilidad de acceso a la historia clínica de los pacientes.
  
- Tamaño muestral: se han seleccionado a 27 pacientes que cumplieren los criterios de inclusión del estudio.

### 6.2 MÉTODOS DE ESTUDIO

#### 6.2.1 Fuentes de información:

Para elaborar los apartados de Introducción y Discusión se han utilizado diferentes fuentes de información bibliográfica incluyendo libros disponibles online y artículos y guías clínicas en Pubmed y Cochrane mediante búsqueda conforme a las siguientes palabras clave: “Hirschsprung Disease”, “Treatment”, “Surgery”, “Complications” y “Outcomes”. Se han seleccionado aquellos artículos con mayor relevancia, acordes con el objetivo del estudio, y se ha dado preferencia a aquellos con mayor grado de evidencia científica y aquellos de mayor actualidad.

#### 6.2.2 Base de datos:

Se ha realizado una revisión de las historias clínicas de los pacientes seleccionados para este estudio.

Las variables recogidas son las siguientes:

Datos demográficos (sexo y fecha de nacimiento), edad y peso gestacionales, retraso en la evacuación de meconio, patologías asociadas, fecha de inicio de la clínica y de la primera valoración por el Servicio de Cirugía Pediátrica, clínica de presentación (estreñimiento, vómitos y distensión abdominal), realización de programas de “Nursing” preoperatorios, realización de derivación intestinal previa a la cirugía, fecha de intervención quirúrgica, cirujano y datos sobre el protocolo quirúrgico, complicaciones postoperatorias precoces, fecha de alta, complicaciones postoperatorias durante el seguimiento del paciente y estudio genético del gen RET.

Los datos fueron recogidos por la directora del estudio, Carolina Corona Bellostas, a partir de las historias clínicas de los pacientes y estos fueron entregados al alumno en una base de datos pseudonimizada para su análisis.

### 6.2.3 Análisis estadístico:

Las variables recogidas en la base de datos fueron exportadas para su análisis a IBM SPSS.

Las variables cuantitativas continuas se han expresado mediante media y desviación típica o mediante mediana y rango intercuartílico en función de su variabilidad. Para las pruebas de significación estadística, en la comparación entre variables cuantitativas y cualitativas se ha utilizado la “t” de Student si la distribución era normal y la “U” de Mann-Whitney si no lo era. Las variables cualitativas se han descrito a través de frecuencias absolutas y relativas y para la comparación entre variables cualitativas se ha utilizado el test de significación estadística “Chi-cuadrado” o el “Test exacto de Fisher”.

## 6.3 ASPECTOS ÉTICOS:

### 6.3.1 Balance riesgo/beneficio:

Dada la naturaleza observacional de este estudio, no se ha expuesto a riesgo alguno a ningún paciente y no se han realizado procedimientos adicionales fuera del proceso asistencial normal. El análisis de las complicaciones postoperatorias de los pacientes intervenidos por EH puede propiciar el hallazgo de datos que puedan ser adoptados en nuestro medio y que permitan a futuros pacientes beneficiarse de opciones terapéuticas con menor incidencia de complicaciones.

Dado también el carácter retrospectivo del estudio, no se solicitó consentimiento informado a aquellos pacientes que ya no se encuentran en seguimiento en el servicio. Sin embargo, si se solicitó consentimiento informado a aquellos pacientes que todavía reciben seguimiento por parte del Servicio de Cirugía Pediátrica en la actualidad.

Los datos personales de los pacientes fueron codificados por la directora del estudio de manera que no puedan ser identificados, salvo por la misma directora.

No se ha requerido póliza de seguro para este estudio.

El proyecto ha sido aprobado por la dirección del Hospital Miguel Servet, así como por el Comité de Ética e Investigación Clínica de Aragón (CEICA) <sup>(Anexo 1)</sup>.

## 7. RESULTADOS:

En este estudio se ha recopilado la incidencia de complicaciones postoperatorias en pacientes a los que se ha realizado una técnica de “descenso” como tratamiento definitivo de la EH en el Hospital Miguel Servet, así como todos aquellos factores preoperatorios que pudieran influir en la aparición de estas. Para ello, se han revisado las historias clínicas de 27 pacientes.

### 7.1 FACTORES PREOPERATORIOS:

Encontramos un 77,8 % de varones en nuestra muestra y un 22,2% de mujeres (ver Gráfico 1). La media de peso al nacimiento fue de 3230 g con un error estándar de la media de  $\pm 103,3$  g. Por otro lado, la edad gestacional media fue de 38,7 semanas con un error estándar de la media de  $\pm 0,45$  semanas. En un 55,6% de los pacientes la enfermedad debutó durante el periodo neonatal, siendo la mediana de la edad de inicio de la clínica de 9 días con un rango de [1-975 días].

Un 61,9% de los pacientes tuvo historia de retraso en la evacuación de meconio (solo se obtuvieron datos de 21 de los pacientes, del resto no se pudieron obtener por falta de acceso a sus informes neonatales). Estos pacientes tuvieron más manchados en el postoperatorio ( $p < 0,05$ ).

Un 40,7% de los pacientes requirieron una derivación por ostomía para conseguir una evacuación de heces aceptable y la estabilidad clínica necesaria para optar al tratamiento quirúrgico. A 10 de estos pacientes se les realizó una ileostomía (37%) mientras que solamente a 1 se le realizó una colostomía (3,7%).

En el análisis estadístico, se observó la asociación del sexo femenino con el retraso en la evacuación de meconio, encontrando que todas las niñas de la serie se presentaron con retraso de eliminación de meconio con ( $p < 0,05$ , ver gráfico 2). El sexo femenino también se asoció con la necesidad de

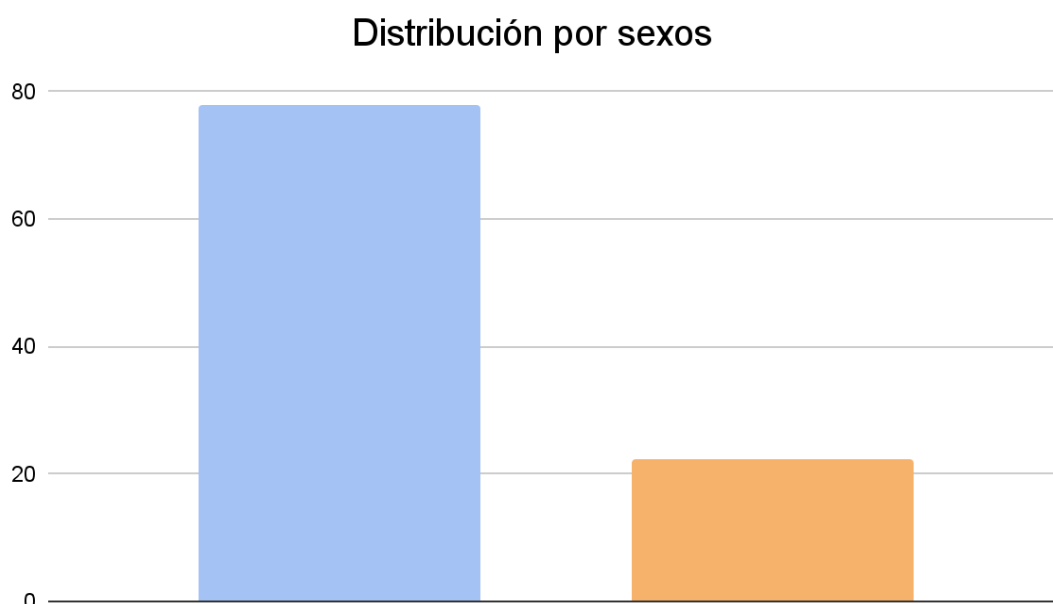


Gráfico 1: Distribución por sexos de la muestra

derivación intestinal ( $p < 0,05$ , ver gráfico 3), mientras que el sexo masculino se asoció a mayor afectación rectosigmoidea ( $p < 0,05$ , ver gráfico 4).

### Retraso en la eliminación de meconio

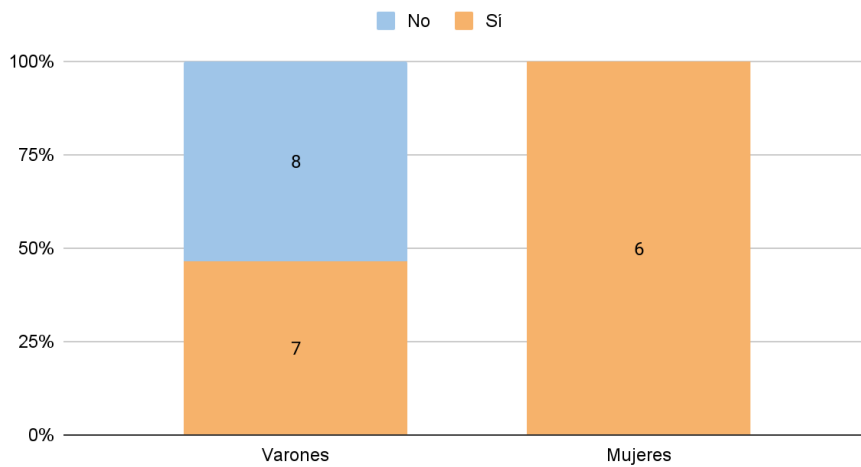


Gráfico 2: Distribución por sexos del retraso en la eliminación de meconio ( $p < 0,05$ )

### Derivación intestinal

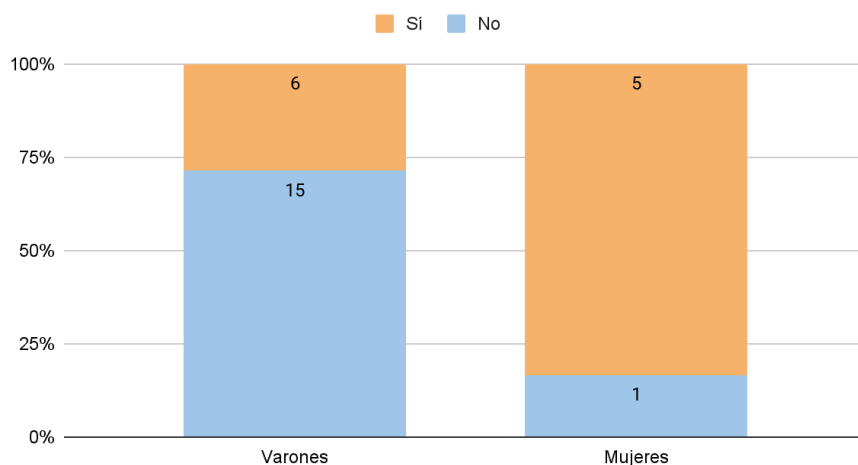


Gráfico 3: Distribución por sexos de derivación intestinal ( $p < 0,05$ )

### Afectación rectosigmoidea

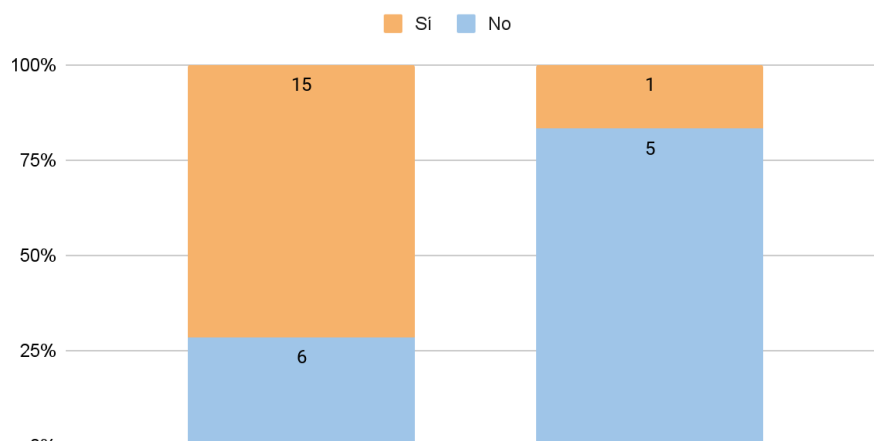


Gráfico 4: Distribución por sexos de la afectación rectosigmoidea ( $p < 0,05$ )

Se observó una asociación entre aquellos pacientes que debutaron de manera más precoz con la necesidad de realizar derivación intestinal ( $p=0,001$ ).

DERIVINTE	EDADG	PRN	EDADINICLI	TINIVAL	TVALRDO	
0	Media	38,55	3142,50	171,50	338,81	83,56
	Error típ. de la media	,493	136,195	63,047	163,168	18,309
	Mediana	39,00	3167,50	97,50	50,00	63,00
	N	11	12	16	16	16
	Desv. típ.	1,635	471,793	252,187	652,671	73,236
	Rango	5	1450	974	2532	236
1	Media	38,91	3341,50	6,55	108,00	32,18
	Error típ. de la media	,768	158,574	3,862	93,227	14,609
	Mediana	40,00	3437,50	1,00	4,00	20,00
	N	11	10	11	11	11
	Desv. típ.	2,548	501,454	12,809	309,198	48,452
	Rango	9	1410	42	1038	172
Total	Media	38,73	3232,95	104,30	244,78	62,63
	Error típ. de la media	,447	103,275	40,174	104,684	13,136
	Mediana	40,00	3400,00	9,00	25,00	29,00
	N	22	22	27	27	27
	Desv. típ.	2,097	484,404	208,750	543,953	68,258
	Rango	9	1570	975	2532	245

Tabla 3: Diferencias entre medias en pacientes que precisaron derivación intestinal. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas con la edad de inicio de la clínica ( $p<0,01$ ). DERIVINTE (derivación intestinal (0=no, 1=sí); EDADG: edad gestacional en semanas; PRN: peso recién nacido en gramos; EDADINICLI: edad inicio clínica en días; TINIVAL: tiempo transcurrido desde inicio de síntomas hasta primera valoración por cirugía en días; TVALRDO: tiempo discurrido desde la primera valoración por cirugía hasta el resultado de la biopsia.

Todos los pacientes debutaron con estreñimiento, mientras que un 81,5% asociaron distensión abdominal y un 70,4% vómitos.

El tiempo transcurrido desde la fecha de inicio de la clínica hasta la fecha de primera valoración por el Servicio de Cirugía Pediátrica, tuvo una mediana de 29 días con un rango que abarca de [1-246 días]. No se observó ninguna diferencia estadísticamente significativa respecto a esta variable.

Al diagnóstico, un 59,3% de los pacientes mostró afectación rectosigmoidea, un 11,1% tuvo afectación de colon descendente, el colon transverso estuvo afectado en un 7,4% de los casos, la enfermedad llegó a afectar al colon ascendente en un 7,4% de los pacientes y 14,8% mostraron afectación ileocólica. Se estudió la posible asociación de complicaciones postoperatorias en función de los segmentos afectos y se observaron diferencias estadísticamente significativas en el grupo de los pacientes con afectación rectosigmoidea. Este grupo de pacientes requirió menos reintervenciones ( $p=0,012$ ), tuvo una menor incidencia de estenosis de la anastomosis ( $p=0,042$ ) y el debut de la clínica fue más tardío ( $p=0,003$ ). De esta manera, se realizó una clasificación en función de la longitud afectada y se observaron 19 casos con afectación de segmento corto (70,4%) y 8 con afectación de segmento largo (29,6%).

RECTOSIGMA	EDADG	PRN	EDADINICLI	TINIVAL	TVALRDO
1 Media	38,67	3105,83	171,44	392,50	78,69
Error típ. de la media	,466	123,194	63,058	168,410	18,558
Mediana	39,00	3167,50	97,50	50,00	45,50
N	12	12	16	16	16
Desv. típ.	1,614	426,758	252,233	673,642	74,232
Rango	5	1400	975	2532	236
2 Media	38,80	3385,50	6,64	29,91	39,27
Error típ. de la media	,841	166,587	3,848	16,263	16,055
Mediana	40,00	3537,50	1,00	4,00	20,00
N	10	10	11	11	11
Desv. típ.	2,658	526,796	12,761	53,938	53,249
Rango	9	1410	42	179	172
Total Media	38,73	3232,95	104,30	244,78	62,63
Error típ. de la media	,447	103,275	40,174	104,684	13,136
Mediana	40,00	3400,00	9,00	25,00	29,00
N	22	22	27	27	27
Desv. típ.	2,097	484,404	208,750	543,953	68,258
Rango	9	1570	975	2532	245

Tabla 4: Diferencias entre medias en pacientes con y sin afectación rectosigmoidea. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas con la edad de inicio de la clínica ( $p < 0,01$ ). RECTOSIGMA: afectación rectosigmoidea (1=sí, 2=no); EDADG: edad gestacional en semanas; PRN: peso recién nacido en gramos; EDADINICLI: edad inicio clínica en días; TINIVAL: tiempo transcurrido desde inicio de síntomas hasta primera valoración por cirugía en días; TVALRDO: tiempo discurrido desde la primera valoración por cirugía hasta el resultado de la biopsia.

En el manejo preoperatorio, un 60% de los pacientes recibieron un programa de “Nursing” mediante irrigaciones periódicas. La asociación entre Nursing y evolución postoperatoria se estudió sólo en los no derivados, y no arrojó ningún resultado significativo ya que, todos menos uno, realizaron “Nursing” en el preoperatorio, debido a que los padres se negaron a realizarlo. Ese paciente presentó una de las seis enterocolitis postoperatorias de nuestra serie. Por otra parte, únicamente el 32% fueron tratados con laxantes para el estreñimiento previo a la cirugía.

La edad de los pacientes en el momento de la intervención quirúrgica fue de media de 20 meses y un error estándar de la media de  $\pm 3,7$  meses. El tiempo medio transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad hasta la intervención fue de 202,9 días con error estándar de la media de  $\pm 33,87$  días. La demora en el tiempo desde el momento de confirmación del diagnóstico mediante biopsia rectal hasta el momento de la intervención quirúrgica se asoció a una mayor incidencia de manchado en el postoperatorio ( $p=0,007$ ), incluso en los pacientes a los que no se les realizó derivación intestinal, siendo la media de este tiempo en los pacientes que no mancharon de 69,56 días con un error estándar de la media de  $\pm 41,28$  días y siendo la media de los pacientes que tuvieron manchados de 172,33 días y un error estándar de la media de  $\pm 114,78$  días.

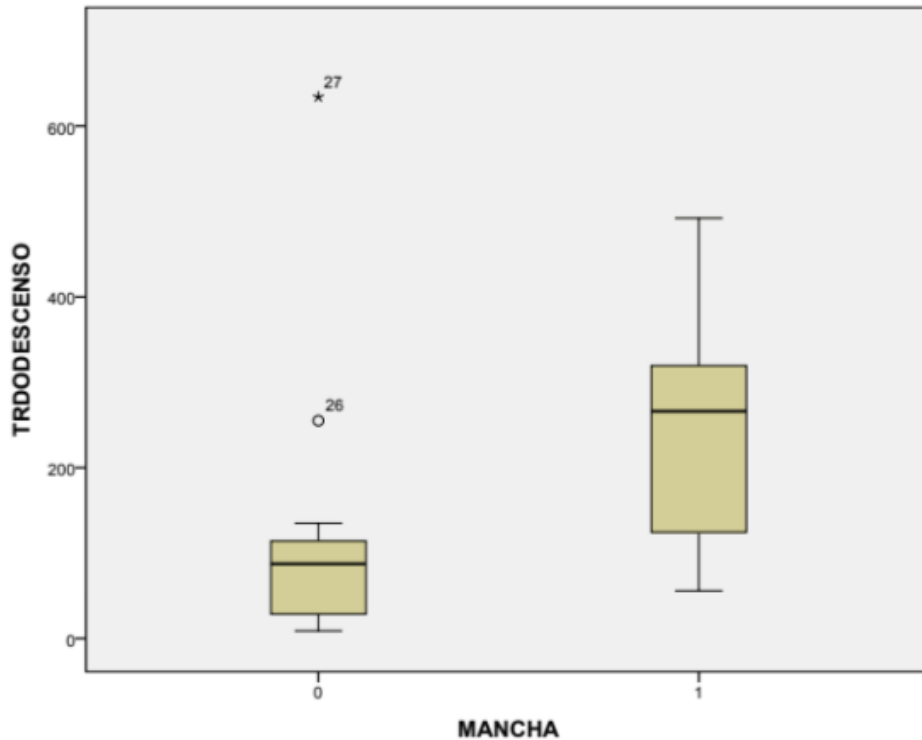


Gráfico 3: Diferencias en manchado postoperatorio (MANCHA: 0=no, 1=sí) según el tiempo transcurrido desde el resultado positivo para la enfermedad de Hirschsprung hasta la cirugía de descenso en días (TRDODESCENSO) ( $p < 0,05$ ).

## 7.2 FACTORES QUIRÚRGICOS:

Las técnicas quirúrgicas empleadas para el tratamiento de los pacientes quedan reflejadas en el siguiente gráfico:

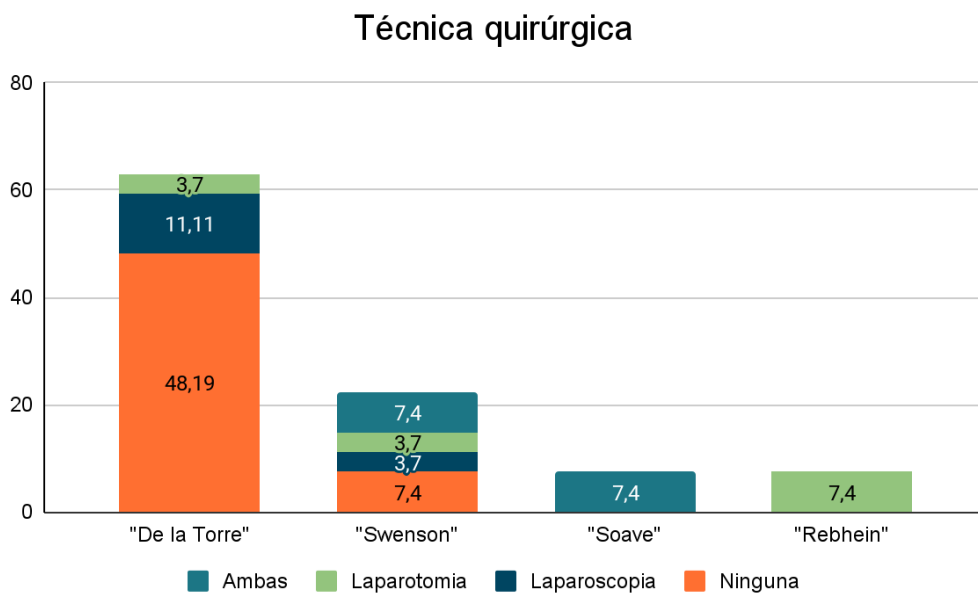


Gráfico 6: Técnicas quirúrgicas empleadas en el estudio y distribución en función de si fueron asistidas por laparoscopia, laparotomía, ambas o ninguna.

Se estudió la posible asociación de una menor incidencia de complicaciones mediante la utilización de la técnica “De la Torre” frente al resto de técnicas y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto a las complicaciones postoperatorias.

No se obtuvieron datos significativos que apoyaran la asociación entre la utilización de la técnica “De la Torre” y una mayor incidencia de manchados ( $p>0,05$ ), de accidentes por incontinencia ( $p>0,05$ ), de desarrollo de estenosis de la anastomosis ( $p=0,249$ ), con la necesidad de reintervenciones ( $p=0,578$ ) o con el desarrollo de HAEC en el postoperatorio ( $p>0,05$ ).

Aquellos pacientes pertenecientes al grupo con afectación de segmento largo requirieron una mayor longitud de resección en la cirugía ( $p=0,013$ , ver gráfico 7), siendo la media de longitud de resección en estos de 52,43 cm y un error estándar de  $\pm 7,06$  cm y en los que no tuvieron afectación de segmento largo de 34,05 cm  $\pm 2,65$  cm. Se observó también que aquellos pacientes con afectación rectosigmoidea necesitaron menores longitudes de resección ( $p=0,036$ , ver gráfico 8), siendo la media en el grupo con afectación rectosigmoidea de 33,88 cm y un error estándar de la media de  $\pm 3,06$  cm y en el grupo sin afectación rectosigmoidea de 47,2 cm con un error estándar de la media de  $\pm 5,66$  cm.

Por otro lado, los pacientes a los que se sometió a una resección de mayor longitud precisaron un menor uso de laxantes en el postoperatorio ( $p=0,046$ , ver gráfico 9). La media de resección en los que precisaron laxantes fue de 30,56 cm con un error estándar de  $\pm 3,46$  cm y en los que no precisaron fue de 43,29 cm y un error estándar de la media de  $\pm 4,68$  cm.

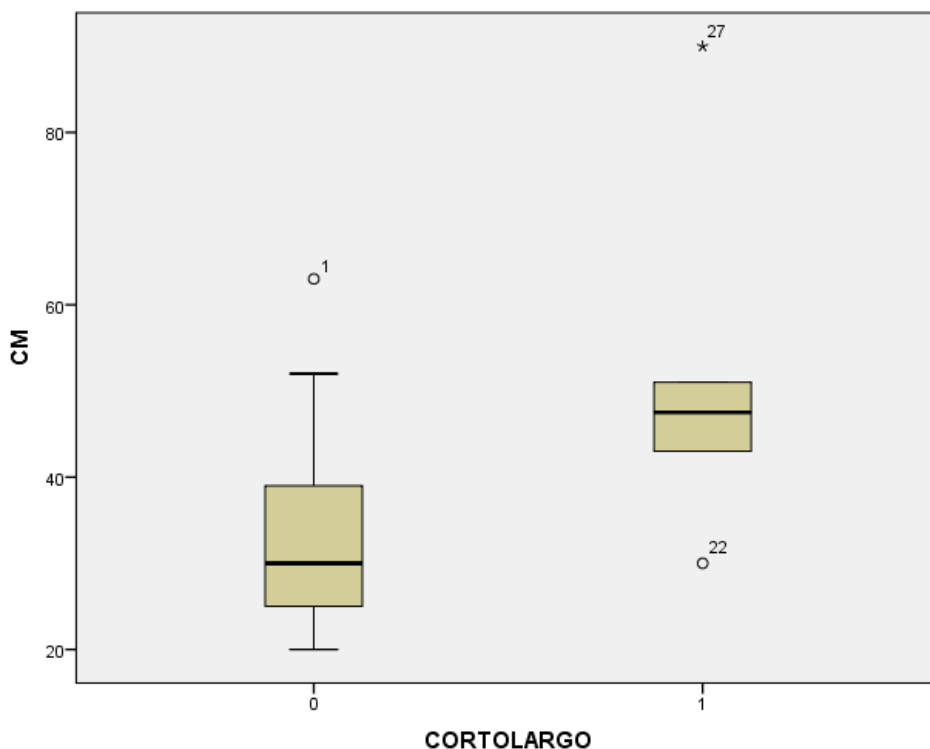


Gráfico 7: Diferencias en longitud de resección en cm según si afectación de segmento corto o largo (CORTOLARGO: 0=corto, 1=largo) ( $p<0,05$ )

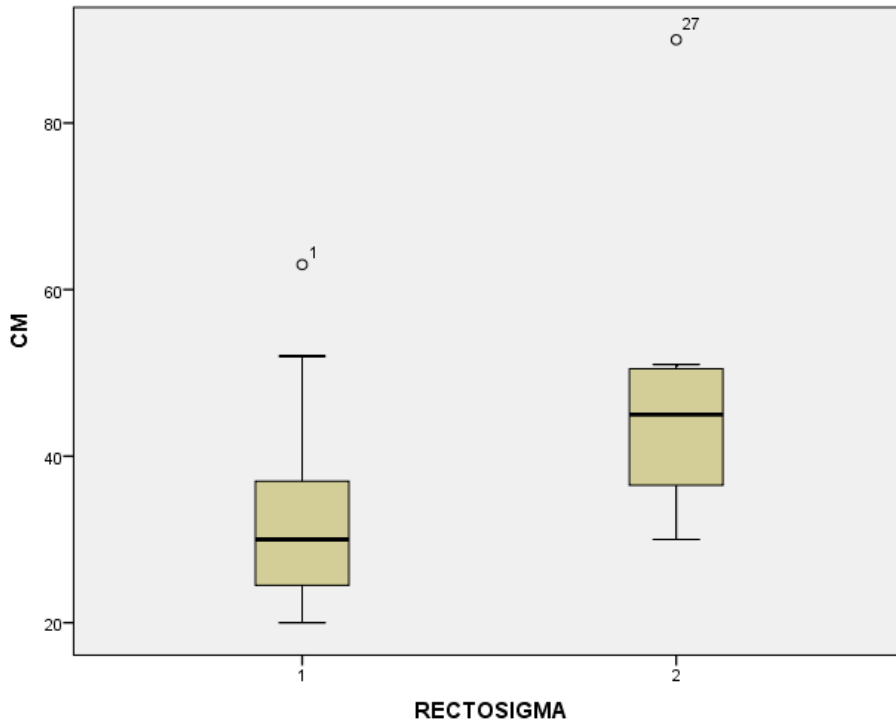


Gráfico 8: Diferencias en longitud de resección en cm según afectación rectosigmoidea (RECTOSIGMA: 1=afectación rectosigma, 2= el resto) ( $p < 0,05$ )

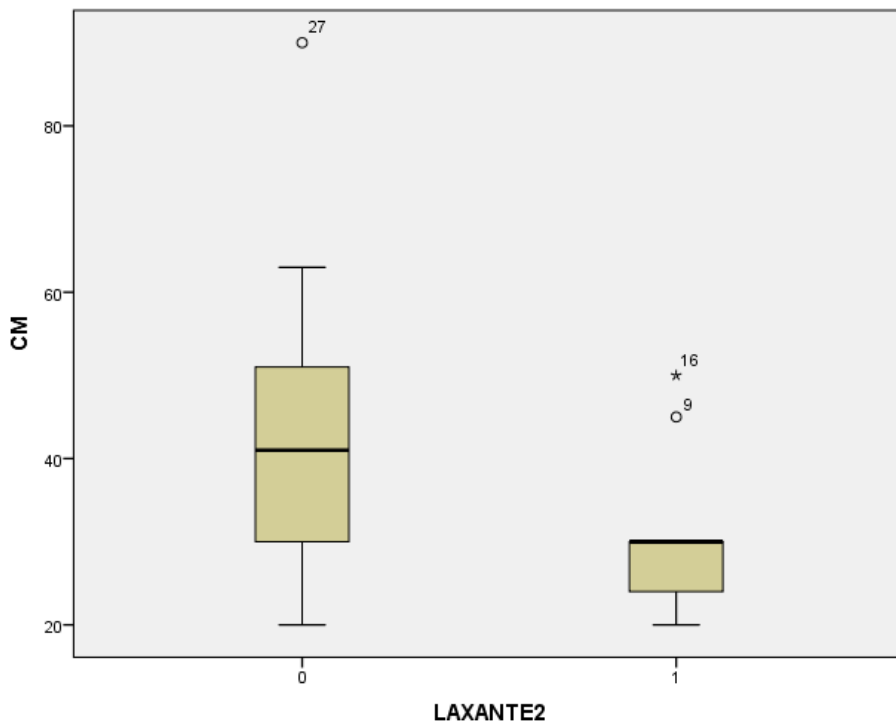


Gráfico 9: Diferencias en administración de laxantes (LAXANTES2: 0=no, 1=sí) en el postoperatorio en función de longitud de resección intestinal en cm ( $p < 0,05$ ).

### 7.3 FACTORES POSTOPERATORIOS:

Un 25,9% de los pacientes presentó algún tipo de complicación postoperatoria.

Según la clasificación de Clavien-Dindo, que clasifica las complicaciones postoperatorias en función del tratamiento que han requerido, los pacientes de la muestra se categorizaron de la siguiente manera:

- Grado I (cualquier desviación del curso normal postoperatorio que no requirió tratamiento farmacológico, quirúrgico, endoscópico o radiológico). A destacar un paciente con un pequeño seroma en la herida quirúrgica.
- Grado II (requirieron tratamiento farmacológico, transfusión o nutrición parenteral total). Entre las complicaciones observadas estuvieron aquellos que necesitaron laxantes por estreñimiento, antibióticos por el desarrollo de HAEC y a destacar un paciente que desarrolló una colección pararectal y una neumonía de la llingula que precisaron antibioterapia.
- Grado III (requirieron tratamiento quirúrgico, endoscópico o radiológico): de este grupo, 3 pacientes desarrollaron estenosis de la sutura que requirió tratamiento quirúrgico y un paciente desarrolló un cuadro obstructivo que obligó a realizar derivación intestinal.
- Grado V (Exitus): uno de los pacientes de nuestra muestra falleció.

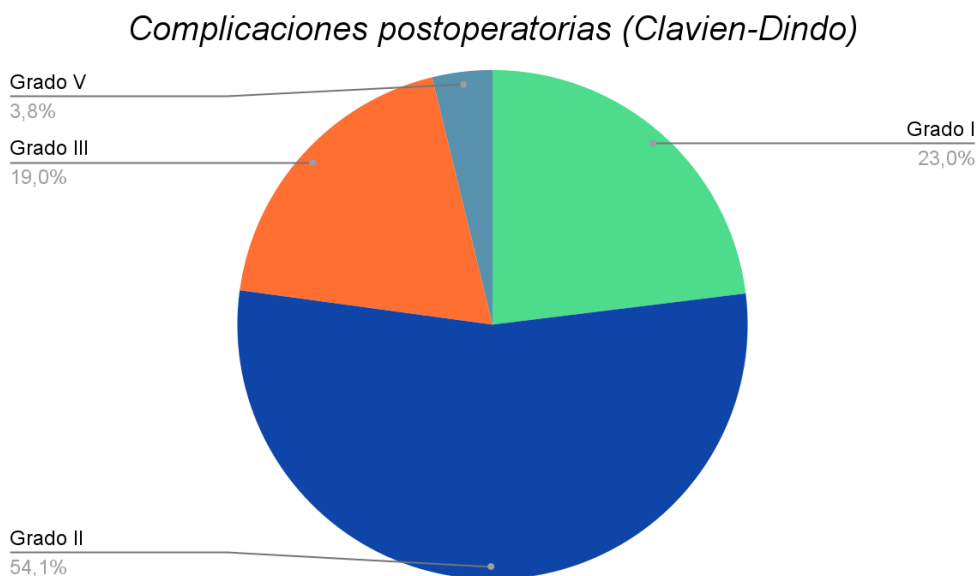


Gráfico 10: Diagrama de sectores de la distribución de complicaciones postoperatorias registradas según la clasificación de Clavien-Dindo.

Durante el seguimiento, un 34,8% de los pacientes presentó estreñimiento, un 37,5% fueron tratados con laxantes y 39,1% necesitaron programas de irrigaciones periódicas. La mitad de los pacientes sufrieron de manchados de la ropa interior en algún momento del seguimiento y un 8,3% sufrieron de accidentes con verdadera incontinencia.

Se produjo una estenosis de la anastomosis en 3 pacientes, lo que supuso un 12,5% del total. Por otro lado, un 65% del total de los pacientes requirió programas de dilatación de la zona de anastomosis, debido a estenosis diagnosticada o a preferencia del cirujano responsable.

Ningún paciente desarrolló HAEC preoperatoria, pero 6 de los pacientes de la serie sí que desarrollaron HAEC de manera postoperatoria (23,1%). Trece de los pacientes (59,1%) recibieron tratamiento profiláctico para HAEC con Flagyl®. No se pudo estudiar la posible relación entre la administración de manera profiláctica de Flagyl® y el desarrollo de HAEC postoperatorio debido a un sesgo de indicación.

Cuatro pacientes requirieron reintervenciones (16,7%), 3 de ellos para la realización de estricturoplastias y uno de ellos para la realización de derivación por ileostomía como tratamiento de un cuadro obstructivo. Se estudió la posible relación entre la necesidad de reintervenciones y factores preoperatorios y se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la comparación en función del peso al nacimiento ( $p=0,02$ ), teniendo los pacientes de mayor peso una incidencia mayor de reintervenciones, y en la comparación en función de la edad de inicio de la clínica, siendo los pacientes que debutaron de manera más temprana aquellos que necesitaron más reintervenciones ( $p=0,013$ ).

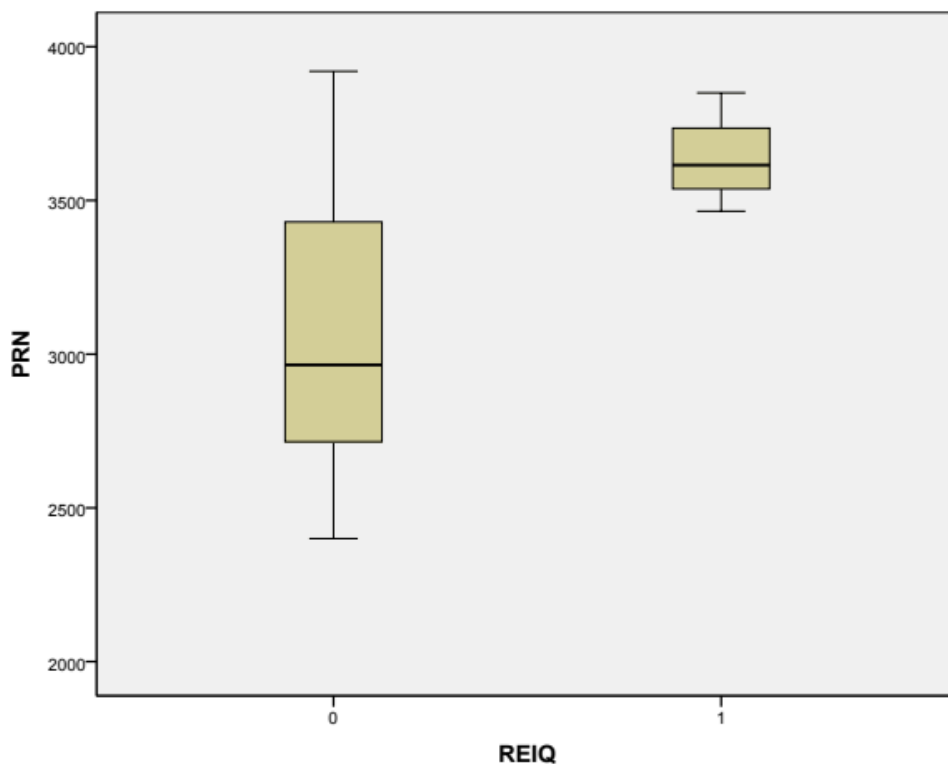


Gráfico 11: Diferencias en reintervenciones (REIQ: 0=no, 1=sí) según el peso al nacimiento en gramos ( $p<0,05$ )

**Informe**

REIQ		EDADG	PRN	EDADINICLI	TINIVAL	TVALRDO
0	Media	38,31	3089,00	137,75	315,00	67,00
	Error típ. de la media	,568	123,267	52,445	138,485	16,309
	Mediana	39,00	2965,00	43,50	27,50	30,00
	N	16	15	20	20	20
	Desv. típ.	2,272	477,412	234,542	619,325	72,935
	Rango	9	1520	975	2532	245
1	Media	40,33	3636,25	,50	57,50	39,75
	Error típ. de la media	,333	79,566	,289	41,874	23,701
	Mediana	40,00	3615,00	,50	25,50	24,00
	N	3	4	4	4	4
	Desv. típ.	,577	159,132	,577	83,748	47,402
	Rango	1	385	1	179	101
Total	Media	38,63	3204,21	114,88	272,08	62,46
	Error típ. de la media	,508	110,985	44,802	116,794	14,135
	Mediana	40,00	3400,00	8,00	27,50	30,00
	N	19	19	24	24	24
	Desv. típ.	2,216	483,771	219,484	572,173	69,247
	Rango	9	1520	975	2532	245

Tabla 5: Diferencias entre medias en pacientes con y sin reintervenciones. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas con la edad de inicio de la clínica ( $p < 0,05$ ). REIQ: reintervenciones, 0=no, 1=sí. EDADG: edad gestacional en semanas; PRN: peso recién nacido en gramos; EDADINICLI: edad inicio clínica en días; TINIVAL: tiempo transcurrido desde inicio de síntomas hasta primera valoración por cirugía en días; TVALRDO: tiempo discurrido desde la primera valoración por cirugía hasta el resultado de la biopsia.

El estudio de mutaciones del gen RET queda reflejado en el *Gráfico 12*. Se obtuvieron datos únicamente de 13 pacientes. De ellos solo se tuvo constancia de estudio genético realizado en un 33,3% de los pacientes. De este grupo un 33,33% (3 pacientes) fueron positivos para mutaciones y un 66,67% fueron negativos. El resto de los pacientes, o bien no se estudiaron, o bien no se pudo obtener datos sobre ellos.

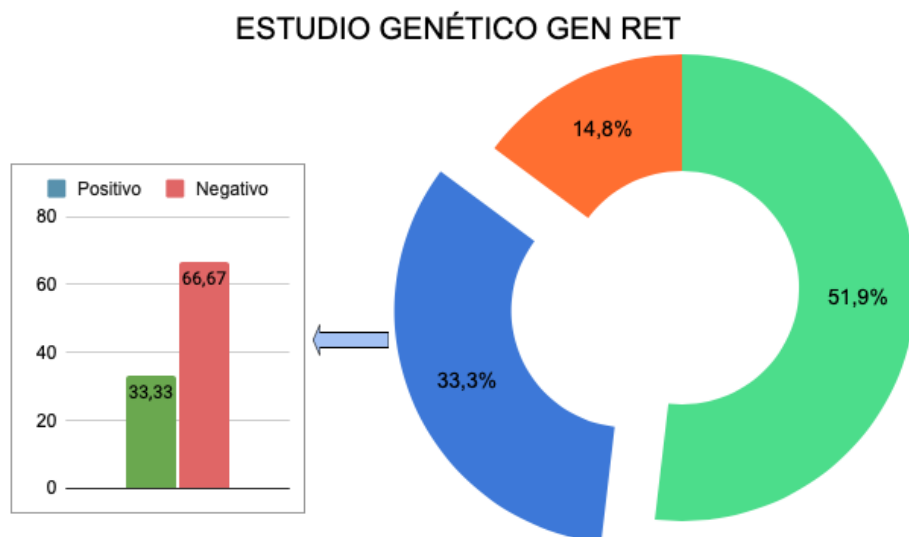


Gráfico 12: Gráfico de sectores que muestra los datos obtenidos respecto al estudio genético de mutaciones del gen RET.

## 8. DISCUSIÓN:

Las complicaciones postoperatorias de la EH continúan siendo todo un reto para la práctica clínica de todos aquellos profesionales que intervienen en el proceso de seguimiento de estos pacientes. Éstas, suponen una clara disminución de la calidad de vida para los niños afectados por esta enfermedad. Esto supone que más estudios sean necesarios para poder comprender los mecanismos de esta problemática, permitiendo la utilización sistemática y la integración en la práctica clínica de las técnicas e intervenciones terapéuticas más adecuadas que consigan disminuir la incidencia de complicaciones.

Los datos epidemiológicos disponibles en la literatura señalan que la enfermedad predomina en varones con una relación de 4:1 (3,4), dato que se ha visto refrendado en nuestro estudio. Un 55,6% de los pacientes de nuestro estudio se presentaron durante el periodo neonatal, lo que se aproxima al 65% que ofrecen los estudios disponibles (5). Sin embargo, lo más frecuente es que prácticamente la totalidad (95%) sean diagnosticados durante el primer año de vida, afirmación que no se cumplió en nuestro estudio, ya que hubo un número considerable de pacientes que debutaron tardíamente por encima del año de vida. Así pues, en líneas generales, los datos epidemiológicos se asemejan a los descritos en la literatura.

La clínica que presentaron los pacientes de nuestra serie fue la esperada, con estreñimiento, distensión abdominal y vómitos, siendo los síntomas más frecuentes del característico cuadro obstructivo que produce la enfermedad. Un dato discordante con la literatura fue la historia de retraso en la eliminación de meconio, presente según la literatura en el 90 % de los casos y que en nuestra serie únicamente alcanzó un 62% (1–3). Esto se puede deber a que, al ser un estudio retrospectivo basado en la revisión de historias clínicas, algunos datos neonatales no se encontraron en todos los pacientes.

Entre los objetivos de nuestro estudio se encontraba investigar si la demora en el tiempo entre el debut de la enfermedad y la fecha de primera valoración por el equipo de Cirugía Pediátrica resultaba en una mayor incidencia de complicaciones, pero no se encontraron diferencias significativas ni en cuanto a complicaciones de manera global ni específicamente a ninguna de ellas. A pesar de ello parece lógico pensar que desarrollar mecanismos para poder hacer una valoración más temprana y por tanto un diagnóstico más precoz, evitará que los pacientes lleguen a ser valorados en peor estado clínico por un mayor tiempo de evolución de la enfermedad.

Una peculiaridad bastante llamativa en nuestra serie fue la discrepancia con la proporción esperada de pacientes con afectación rectosigmoidea y con afectación de segmento largo. Ha habido consenso en la mayoría de los estudios consultados que la proporción de pacientes con afectación rectosigmoidea asciende a un 80-85%, mientras que en nuestra serie únicamente alcanzó un 59,3% y aquellos con afectación de segmento largo alcanzaron cifras cercanas al 30%. Por tanto, en lo que se refiere a estas variables, la muestra no fue representativa de la realidad.(2,3,9)

Nuestro estudio ha relacionado a los pacientes con afectación rectosigmoidea con menor número de reintervenciones y con una menor incidencia de estenosis de la anastomosis. Estos datos son un reflejo la bibliografía consultada, ya que esta habla de que el factor que se relaciona con mayor tasa

de complicaciones es la afectación de segmento largo y no de segmento corto como es el caso de la afectación rectosigmoidea.(27)

Una de las asociaciones más importantes que ha reflejado nuestro estudio, ha sido la demora en el tiempo transcurrido desde la confirmación del diagnóstico mediante biopsia, hasta el momento de la intervención quirúrgica con una mayor incidencia de problemas de incontinencia que ocasionaron manchados de la ropa interior. No se había identificado previamente en la literatura ningún estudio que relacionase estas dos variables, por lo que sería oportuno realizar otros estudios sucesivos con un mayor grado de evidencia científica que incluyesen, además, un mayor tamaño muestral que permitiese diseños de estudios con mayor validez externa y por tanto más extrapolables a la población.

Por estas razones, este hallazgo supone poder establecer líneas de investigación orientadas al estudio de otras posibles asociaciones de los largos tiempos de espera desde el diagnóstico de la enfermedad hasta su tratamiento quirúrgico con ésta y otras complicaciones postoperatorias. Este problema además va en consonancia con uno de los mayores problemas que existen actualmente en los Servicios de Salud, que son las largas listas de espera para intervenciones quirúrgicas y que por tanto hacen este aspecto especialmente relevante en este preciso momento.

En el periodo preoperatorio la realización de programas de “Nursing” se recomienda en todos aquellos pacientes que no tengan derivación intestinal, sin embargo, en nuestra serie únicamente un 60% lo recibieron. A pesar de que no encontramos asociaciones significativas, la literatura sí recomienda su realización sistemática con el objetivo de conseguir una preparación prequirúrgica adecuada.

Si bien en los últimos años se han desarrollado nuevas técnicas y cada vez éstas, menos invasivas, con el objetivo de minimizar daños y reducir el número de complicaciones observadas postoperatoriamente, todavía no hay ninguna que sea considerada como Gold Standard.

Nuestro estudio en el Hospital Miguel Servet reveló que la técnica quirúrgica más empleada fue la técnica “De la Torre” (63%). Se realizó una comparación frente al resto de técnicas y no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre ellas. Por tanto, no podemos asegurar que alguna de las técnicas sea superior al resto. Esto efectivamente coincide con la evidencia disponible que afirma que no hay diferencias entre ellas, siendo los resultados postoperatorios similares y con altas tasas de éxito a largo plazo y por ese motivo, la elección de la técnica depende en mayor medida, de la experiencia y comodidad con la técnica del cirujano que va a llevar a cabo la intervención y de las características individuales de cada paciente que decanten finalmente la elección entre una u otra (4,22).

A pesar de que los resultados de esta cirugía son muy buenos a largo plazo, no está exenta de complicaciones. La heterogeneidad de las cifras de complicaciones globales y específicas que aportan los estudios realizados anteriormente hacen que la comparación entre estos datos y los de nuestro estudio sea realmente complicada.

No obstante, sí podemos operar con las cifras estimadas que intentan englobar todos estos estudios. La literatura propone que la proporción de complicaciones postoperatorias globales se sitúa en torno a un 60%, mientras que en nuestro estudio solo un 25,9% de los pacientes presentaron algún tipo de

complicación (19). Las complicaciones de índole obstructiva abarcan desde un 8-30% en estudios previos (27), en nuestra muestra presentaron síntomas obstructivos un 34,8% por lo que son cifras muy similares. La mitad de nuestros pacientes presentaron algún problema de incontinencia, cifra que coincide con la frecuencia descrita en la bibliografía consultada.(28) La mayoría de estos casos no se trataron de una verdadera incontinencia sino de una pseudoincontinencia, debida a encopresis por rebosamiento. Esto quiere decir que no se debieron a un daño estructural esfinteriano, si no a un mal manejo del estreñimiento que en todos los casos mejoró con tratamiento, bien de la hipermotilidad, bien del estreñimiento.

El otro grupo de complicaciones que se estudió fue la HAEC, desarrollándola un 23,1% de los pacientes en el postoperatorio, cifra dentro del 10-25% de casos esperables según las fuentes consultadas (13).

Se quiso estudiar la posible relación de la administración de Flagyl® de manera profiláctica con la disminución de la incidencia de HAEC, pero no se pudo realizar debido a un sesgo de indicación. Esto se debe a que a los pacientes de nuestra muestra tratados más recientemente, se les indicó profilaxis de manera sistemática debido a un cambio en el protocolo del hospital, mientras que los pacientes más antiguos no recibieron este tratamiento.

Cuatro de los pacientes de la muestra (16,7%) necesitaron ser intervenidos de nuevo en el postoperatorio debido o bien a una estenosis de la anastomosis (12,5% del total) o bien por necesidad de derivación intestinal en el caso de un único paciente, por descenso de zona de transición. Se observó una asociación entre los pacientes con mayor peso al nacimiento y en aquellos que tuvieron un debut más precoz de la enfermedad con la necesidad de reintervenir quirúrgicamente. Estas son asociaciones que no se habían encontrado en la bibliografía por lo que se ha de ser cauto en su interpretación y requeriría de estudios más exhaustivos.

Uno de los objetivos principales que se plantearon al inicio del estudio y durante su diseño, fue el estudio de mutaciones en el gen RET que hubiesen sido identificadas como patógenas, su cuantificación y el estudio de su posible asociación con una mayor incidencia de complicaciones en el postoperatorio de estos pacientes. Desafortunadamente encontramos muchas dificultades para acceder a muchos los informes de estudio genético de estos pacientes por lo que no se pudieron recabar los suficientes datos como para realizar su análisis estadístico. De los 9 pacientes de los que tuvimos conocimiento que poseían un análisis genético, únicamente 3 de ellos (33%) tuvieron resultados positivos para mutación del gen. La literatura dice que en casos esporádicos las cifras ascienden a un 15-35% de los casos y en los casos familiares a un 50% (5). De igual forma no podemos comparar estos datos con los de nuestro estudio debido a la escasez de datos.

## **PUNTOS FUERTES Y LIMITACIONES**

Claramente una de las limitaciones de este estudio ha sido el bajo tamaño muestral. Este hecho hace que haya sido complicado obtener significación en el análisis estadístico. Con ello, además, el estudio perdió validez externa, por lo que se ha de tener precaución a la hora de interpretar los resultados y extrapolarlos a la población. Esto supone la necesidad de realizar estudios con un mayor tamaño muestral que puedan arrojar más luz sobre aquellos obtenidos en este estudio.

La otra gran limitación que hemos encontrado a la hora de realizar el estudio ha sido la dificultad para recoger todos los datos necesarios para cada variable escogida. Esto se debe o bien al desfase entre los informes recogidos en las Historias Clínicas convencionales y aquellos en la Historia Clínica Electrónica, o bien porque ciertos pacientes no residían en Aragón haciendo difícil el acceso a ciertos informes o porque los informes disponibles no recogen toda la información de manera estandarizada, de forma que en muchos de ellos no se incluían los datos de interés para nosotros y estos se perdían. Este último motivo es algo que está bien documentado en la literatura, *L. Veras et al.* explican que hay una falta de consenso y de estandarización de los informes quirúrgicos y médicos que dificultan la capacidad para realizar un seguimiento óptimo y como en este caso para realizar trabajos de investigación. Para el campo de la investigación de la EH, una información quirúrgica y patológica más estandarizada facilitaría la identificación de las correlaciones entre la morfología, la función, los resultados y la genética, todo lo cual es necesario para mejorar el tratamiento general de estos pacientes (33).

La EH es una enfermedad rara y por tanto la mayoría de los estudios recogen un número de pacientes al igual que ha ocurrido en nuestro caso. Por otra parte, nuestra muestra ha puesto de manifiesto una cantidad de casos con afectación de segmentos largos nada desdeñable en comparación con la incidencia global de la enfermedad. Esto ha derivado en la posibilidad de estudiar mejor las posibles asociaciones que pudieran tener estos pacientes con peores resultados postoperatorios. Además, el hecho de que no existan demasiados estudios que relacionen los tiempos de espera quirúrgicos con la evolución de la enfermedad, hace que los resultados obtenidos en nuestro estudio cobren más relevancia e interés en el sentido de tener la capacidad para motivar nuevas hipótesis y líneas de investigación en un futuro que traten de probar estos nuevos supuestos. Así pues, en estos aspectos se basan las fortalezas de este estudio.

## 9. CONCLUSIONES:

- La EH es una patología que esta considerada como enfermedad rara y que se presenta con mayor frecuencia en varones que en mujeres (relación 4:1).
- En nuestra muestra, la edad de presentación más frecuente fue neonatal, y el inicio más precoz de la enfermedad se asoció a necesidad de derivación intestinal y a afectación de segmentos más largos.
- La proporción de casos con afectación rectosigmoidea en el estudio fue menor que la descrita en la literatura.
- Todos los pacientes fueron diagnosticados por biopsia rectal, siendo esta el único método diagnóstico existente de confirmación.
- La mayoría de los pacientes de la muestra desarrollaron la clínica típica de presentación con distensión retraso en la eliminación de meconio, estreñimiento, distensión abdominal y vómitos.
- Se observó una mayor incidencia de manchado de la ropa interior en el postoperatorio en aquellos pacientes de la muestra que tuvieron un mayor tiempo de lista de espera quirúrgica cuya media en la muestra fue de 202 días. Este es un problema actual, que se ha visto agravado desde el inicio de la pandemia por Covid-19 y que necesita de medidas eficaces para paliarlo.
- La corrección quirúrgica no mostró diferencias postoperatorias en función de la técnica quirúrgica empleada, siendo todas ellas seguras y eficaces con buenos resultados a largo plazo. No existe actualmente ninguna técnica considerada como Gold Standard.
- Las complicaciones postoperatorias son relativamente frecuentes y comportan un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes y familiares tanto por problemas de índole personal como en el área social. La complicación más frecuente en el seguimiento en nuestro estudio fue el manchado de la ropa interior, seguido de problemas de estreñimiento.
- Se necesita llevar a cabo más estudios para demostrar los datos obtenidos en el estudio. A pesar de ello, el estudio sugiere posibles nuevas líneas de investigación futuras.

## 10. BIBLIOGRAFÍA:

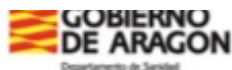
1. Coppola CP. Hirschsprung Coppola 2014.
2. Langer JacobC. Hirschsprung Ascraft 2014-2.
3. Kessmann J. Hirschsprung's Disease: Diagnosis and Management [Internet]. 2006. Available from: [www.aafp.org/afp](http://www.aafp.org/afp).
4. Kyrklund K, Sloots CEJ, de Blaauw I, Bjørnland K, Rolle U, Cavalieri D, et al. ERNICA guidelines for the management of rectosigmoid Hirschsprung's disease. Vol. 15, Orphanet journal of rare diseases. NLM (Medline); 2020. p. 164.
5. Butler Tjaden NE, Trainor PA. The developmental etiology and pathogenesis of Hirschsprung disease. Vol. 162, Translational Research. Mosby Inc.; 2013. p. 1–15.
6. Klein M, Varga I. Hirschsprung's disease—recent understanding of embryonic aspects, etiopathogenesis and future treatment avenues. Vol. 56, Medicina (Lithuania). MDPI AG; 2020. p. 1–13.
7. Wester T, Granström AL. Hirschsprung disease—Bowel function beyond childhood. Seminars in Pediatric Surgery. 2017 Oct 1;26(5):322–7.
8. Bradnock TJ, Knight M, Kenny S, Nair M, Walker GM. Hirschsprung's disease in the UK and Ireland: Incidence and anomalies. Archives of Disease in Childhood. 2017 Aug 1;102(8):722–7.
9. Calkins CM. Hirschsprung Disease beyond Infancy. Clinics in Colon and Rectal Surgery. 2018 Mar 1;31(2):51–60.
10. Rodas A, Barillas S, Ardebol J. Ultrashort-segment Hirschsprung disease in a 4-year-old female. Journal of Surgical Case Reports. 2020 Sep 1;2020(9).
11. Moore SW. Hirschsprung disease: current perspectives. Open Access Surgery. 2016 May;39.
12. Sergi C. Hirschsprung's disease: Historical notes and pathological diagnosis on the occasion of the 100 th anniversary of Dr. Harald Hirschsprung's death. World Journal of Clinical Pediatrics. 2015;4(4):120.
13. Gosain A, Frykman PK, Cowles RA, Horton J, Levitt M, Rothstein DH, et al. Guidelines for the diagnosis and management of Hirschsprung-associated enterocolitis. Vol. 33, Pediatric Surgery International. Springer Verlag; 2017. p. 517–21.
14. Muise ED, Cowles RA. Rectal biopsy for Hirschsprung's disease: a review of techniques, pathology, and complications. Vol. 12, World Journal of Pediatrics. Institute of Pediatrics of Zhejiang University; 2016. p. 135–41.
15. Khorana J, Phiromkanchanasak P, Kumsattra J, Klinoun S, Aksorn S, Chantakhaw S, et al. Development of clinical referral score model for early diagnosis of hirschsprung's disease in suspected pediatric patients. Healthcare (Switzerland). 2021 Jun 1;9(6).
16. Frongia G, Günther P, Schenk JP, Strube K, Kessler M, Mehrabi A, et al. Contrast Enema for Hirschsprung Disease Investigation: Diagnostic Accuracy and Validity for Subsequent Diagnostic and Surgical Planning. European Journal of Pediatric Surgery. 2016 Apr 1;26(2):207–14.
17. De La Torre L, Wehrli LA. Error traps and culture of safety in Hirschsprung disease. Seminars in Pediatric Surgery. 2019 Jun 1;28(3):151–9.

18. Galazka P, Szyberg L, Bodnar M, Styczynski J, Marszalek A. Diagnostic algorithm in hirschsprung's disease: Focus on immunohistochemistry markers. *In Vivo*. 2020 Jun 1;34(3):1355–9.
19. Green HL, Rizzolo D, Austin M. Surgical management for Hirschsprung disease: A review for primary care providers. Vol. 29, *Journal of the American Academy of Physician Assistants*. Lippincott Williams and Wilkins; 2016. p. 24–9.
20. Smith C, Ambartsumyan L, Kapur RP. Surgery, Surgical Pathology, and Postoperative Management of Patients With Hirschsprung Disease. *Pediatric and Developmental Pathology*. 2020 Jan 1;23(1):23–39.
21. Langer JC. Laparoscopic and transanal pull-through for Hirschsprung disease. *Seminars in Pediatric Surgery*. 2012 Nov;21(4):283–90.
22. Burkardt DDC, Graham JM, Short SS, Frykman PK. Advances in Hirschsprung disease genetics and treatment strategies: An update for the primary care pediatrician. *Clinical Pediatrics*. 2014 Jan;53(1):71–81.
23. Drissi F, Meurette G, Baayen C, Wyart V, Cretolle C, Guinot A, et al. Long-term Outcome of Hirschsprung Disease: Impact on Quality of Life and Social Condition at Adult Age. In: *Diseases of the Colon and Rectum*. Lippincott Williams and Wilkins; 2019. p. 727–32.
24. Pecoraro AR, Hunter CE, Bennett WE, Markel TA. Factors Affecting Higher Readmission Rates and Costs in Pediatric Patients With Hirschsprung Disease. *Journal of Surgical Research*. 2021 Dec 1;268:291–9.
25. Kapur RP, Smith C, Ambartsumyan L. Postoperative Pullthrough Obstruction in Hirschsprung Disease: Etiologies and Diagnosis. *Pediatric and Developmental Pathology*. 2020 Jan 1;23(1):40–59.
26. Neuvonen MI, Kyrklund K, Rintala RJ, Pakarinen MP. Bowel function and quality of life after transanal endorectal pull-through for hirschsprung disease. *Annals of Surgery*. 2017 Mar 1;265(3):622–9.
27. Langer JC, Rollins MD, Levitt M, Gosain A, de la Torre L, Kapur RP, et al. Guidelines for the management of postoperative obstructive symptoms in children with Hirschsprung disease. Vol. 33, *Pediatric Surgery International*. Springer Verlag; 2017. p. 523–6.
28. Rocca AM, Nastri M, Takeda S, Neder D, Mortarini A, Paz E, et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of persistent postsurgical symptoms in Hirschsprung disease. *Archivos Argentinos de Pediatría*. 2020;118(5):350–7.
29. Saadai P, Trappey AF, Goldstein AM, Cowles RA, de La Torre L, Durham MM, et al. Guidelines for the management of postoperative soiling in children with Hirschsprung disease. Vol. 35, *Pediatric Surgery International*. Springer Verlag; 2019. p. 829–34.
30. Davidson JR, Kyrklund K, Eaton S, Pakarinen MP, Thompson DS, Cross K, et al. Long-term surgical and patient-reported outcomes of Hirschsprung Disease. *Journal of Pediatric Surgery*. 2021 Sep 1;56(9):1502–11.

31. Hagens J, Reinshagen K, Tomuschat C. Prevalence of Hirschsprung-associated enterocolitis in patients with Hirschsprung disease. *Pediatric Surgery International*. 2022 Jan 1;38(1):3–24.
32. Svetanoff WJ, Dekonenko C, Osuchukwu O, Oyetunji TA, Aguayo P, Fraser JD, et al. Inpatient management of Hirschsprung's associated enterocolitis treatment: the benefits of standardized care. *Pediatric Surgery International*. 2020 Dec 1;36(12):1413–21.
33. Veras L v., Arnold M, Avansino JR, Bove K, Cowles RA, Durham MM, et al. Guidelines for synoptic reporting of surgery and pathology in Hirschsprung disease. Vol. 54, *Journal of Pediatric Surgery*. W.B. Saunders; 2019. p. 2017–23.

## 11. ANEXOS:

### Anexo 1: Dictamen de CEICA sobre Trabajos Académicos



Trabajos académicos

C.P. - C.I. PI22/227

20 de abril de 2022

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

#### CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 20/04/2022, Acta Nº 08/2022 ha evaluado la propuesta del Trabajo:

**Título: Evolución postoperatoria de pacientes intervenidos por Enfermedad de Hirschsprung**

**Alumno: Roman Ducaile Sinues**

**Tutora: Carolina Corona Bellostas**

**Versión protocolo: Marzo 2022**

**Versión documento de información y consentimiento: Versión I, de fecha 24/03/2022**

2º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y los principios éticos aplicables.
- El Tutor/Director garantiza la confidencialidad de la información, la obtención de los consentimientos informados, el adecuado tratamiento de los datos en cumplimiento de la legislación vigente y la correcta utilización de los recursos materiales necesarios para su realización.

3º. Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE a la realización del trabajo.**

Lo que firmo en Zaragoza

GONZALEZ  
HINJOS MARIA -  
DNI 03857456B

Firmado digitalmente  
por GONZALEZ HINJOS  
MARIA - DNI 03857456B  
Fecha: 2022.04.22  
15:21:39 +02'00'

María González Hinjos  
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)