

Neurodisplasia Intestinal: un caso inusual de distensión abdominal

Intestinal Neurodisplasia: an unusual case of bloating

Arnez Durán Rodrigo Arturo ^{1,a}, Villarroel Gutiérrez Mirko Antonio ^{2,b}

Resumen

La Neuronadislplasia Intestinal representa un grupo de distintas anomalías cuantitativas y cualitativas de los plexos mientérico y/o submucoso expresados por hipo o hiperganglionosis asociadas a inmadurez o heterotopia de las células ganglionares intestinales. Se presenta el caso de una niña de ocho años de edad que presenta clínica de constipación crónica asociada a distensión abdominal intermitente. Entre los exámenes de gabinete, la radiografía simple y ecografía abdominal muestran importante distensión de asas colónicas, tránsito intestinal con marcadores metálicos normal, manometría rectoanal con reflejo inhibitorio ausente compatible con alteración ganglionar, la histopatología transmural de recto evidencia la presencia de células nerviosas positivas para enolasa neuronal específica en plexo submucoso, algunas de aspecto inmaduro. Debido a que el tratamiento de esta entidad difiere sustancialmente de la enfermedad de Hirschprung, es fundamental considerarla dentro de los diagnósticos diferenciales.

Palabras claves: Neurodisplasia intestinal, pseudoobstrucción intestinal, megacolon

Abstract

The Neuronadislplasia Intestinal represents a group of different qualitative and quantitative abnormalities of the myenteric and / or submucosal plexus hiperganglionosis expressed by hypo- or heterotopia associated with immaturity or intestinal ganglion cells. For an eight-year-old female who presented clinical chronic constipation associated with intermittent abdominal distention develops. Among the tests cabinet, plain radiography and abdominal ultrasound showed significant colonic distension handles, intestinal transit normal metal markers, anorectal manometry with inhibitory reflex absent compatible with nodal alteration, transmural straight histopathology showed the presence of positive nerve cells para enolasa specific neuronal in submucosal plexus, some immature appearance. Because the treatment of this condition differs substantially from Hirschsprung's disease, it is essential to consider in the differential diagnosis.

Keywords: Neurodisplasia intestinal, intestinal pseudoobstrucción, megacolon

Debido a que las fibras neurales entéricas son esenciales para la motilidad propulsiva intestinal, las alteraciones en éstas provocan la aparición de síntomas como el retraso en la evacuación meconial, distensión abdominal, obstrucción intestinal y constipación crónica¹.

La enfermedad de Hirschprung (EH) constituye uno de los trastornos más comunes de la motilidad intestinal en la edad pediátrica, dependiendo de distintas poblaciones, se han encontrado frecuencias de un caso entre 5 000 a 10 000 recién nacidos vivos².

Entre los diagnósticos diferenciales de la EH se encuentran aquellas variantes tales como la neurodisplasia intestinal (neuronal intestinal displasia, NID), la ganglioneuromatosis intestinal, hipoganglionosis aislada, ausencia de plexo argirófilo, acalasia del esfínter anal interno y trastornos congénitos de células de músculo liso³.

La NID se define como una enfermedad del plexo intestinal submucoso, fue descrita en el 1 971 por Meier Rouge⁴ como una hiperplasia de plexos mientéricos y submucosos con aumento de células ganglionares, con actividad acetilcolinesterasa (AChE) positiva y ganglios malformados, fue clasificada posteriormente en tipos A y B según criterios histológicos y

de gravedad clínica⁵. En el año 2 004, el autor mencionado y colaboradores exponen la controversia existente en el diagnóstico tras realizar una revisión de 3 984 biopsias a 1 328 niños y establecen los siguientes criterios diagnósticos cuantitativos y cualitativos: las biopsias deben ser realizadas a 8 y 10 centímetros por encima de la línea pectínea, con cantidad suficiente de submucosa; para considerar positivo el diagnóstico de NID, deben aparecer después de 30 cortes seriados en la submucosa (realizados perpendicularmente a la mucosa) del 15 al 20% de ganglios gigantes, con más de ocho neuronas por ganglio. Finalmente, definen el incremento de AChE en la lámina propia como un fenómeno edad-dependiente que desaparece con la maduración del plexo submucoso, y establecen nuevos criterios al aconsejar técnicas de deshidrogenasa láctica, sintetasa del óxido nítrico y deshidrogenasa succínica⁶.

La NID tipo B es una patología bien reconocida y documentada en el campo de la cirugía pediátrica y también se han presentado reportes en adultos en los últimos años⁷. Se requiere vasta experiencia en la evaluación histopatológica para identificar las células nerviosas agrupadas en ganglios esféricos gigantes a diferencia de ganglios disciformes en el intestino normogangliónico⁷⁻¹⁰.

Se desconoce la etiología y se asume un origen congénito; no obstante, se estima que esta enfermedad puede ser causada por una reacción del sistema nervioso enteral ante un proceso obstructivo o inflamatorio ya sea en el período fetal o posnatal¹¹. El cuadro clínico se manifiesta por episodios de obstruc-

¹Hospital del Niño Manuel Ascencio Villarroel, Cochabamba -Bolivia.

²Centro Médico Quirúrgico Boliviano Belga, Cochabamba -Bolivia.

³Médico Pediatría; ⁴Médico Pediatra sub especialista en Gastroenterología Infantil.

*Correspondencia a: Rodrigo Arturo Arnez Durán.

Correo electrónico: r.arnez.d@gmail.com

Recibido el 22 de julio de 2014. Aceptado el 4 de agosto de 2014



Figura 1. Placa radiográfica abdominal que muestra progresión adecuada de marcadores metálicos, compatible con tránsito intestinal normal.

ción intestinal baja, aguda y crónica. El síntoma más frecuente en niños y adolescentes es la constipación crónica que inicia en la infancia, generalmente durante el primer año de vida¹². Las pruebas imagenológicas abdominales muestran patrones indistinguibles a la EH⁷. La manometría anorrectal permite identificar el reflejo inhibitorio, siendo su ausencia indicativa de EH¹³, con una sensibilidad del 98% y especificidad del 97%¹⁴. Se recomienda realizar biopsia transmural para poder informar sobre la AChE, hiperplasia de fibras, presencia o ausencia de ganglios y calidad de los mismos¹⁵.

Presentación del caso

Se trata de una paciente eutrófica de 8 años de edad con adecuado desarrollo para su edad sin antecedentes patológicos relevantes, con cuadro clínico de aproximadamente cinco semanas de evolución caracterizado por manifestar distensión abdominal asociada ocasionalmente a dificultad para la eliminación de gases y, de forma muy esporádica, a dolor abdominal intermitente de tipo espasmódico y distribución difusa. Fue tratada inicialmente con farmacoterapia para erradicación de *Helicobacter pylori* sin mejoría del cuadro, entre los exámenes complementarios la hematimetría, química sanguínea y función tiroidea sin alteraciones, se descartó la presencia de enfermedad de Chagas y enfermedad celiaca mediante serología. La radiografía abdominal evidencia asas de intestino grueso distendidas con escaso contenido fecal, tras ingesta de marcadores metálicos las radiográficas seriadas muestran progresión de los marcadores por todo el trayecto colónico hasta su completa eliminación al tercer día (Fig. 1). Al aplicar enema colónico contrastado, después de la cateterización del último centímetro del esfínter anal y la marcación del margen se observa dólico-megacolon (Fig. 2). La ecografía abdominal dejar ver asas intestinales francamente distendidas por gas. Se realizó una endoscopia digestiva alta que revela acortamiento

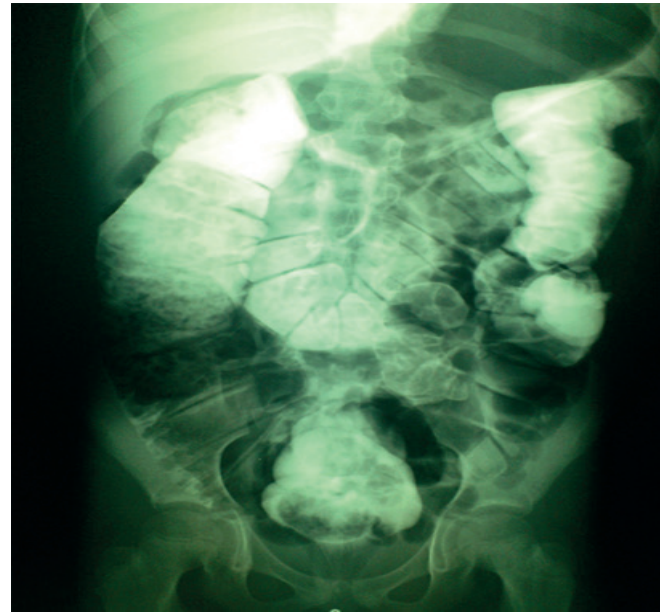


Figura 2. Radiografía abdominal con técnica de colon por enema que muestra distensión de asas con redundancia en la longitud de segmentos colónicos, compatible con dólico-megacolon.

de vellosidades en segunda y tercera porción de duodeno. La manometría rectoanal muestra presiones esfinterianas dentro de parámetros normales, ausencia de reflejo anal inhibitorio compatible con alteración ganglionar, umbral de distensión anal aumentado y probable megarecto (Fig. 3). Prosiguiendo con el estudio, se realizaron biopsias colónicas transmurales de la región rectal que al examen histopatológico presentan edema en submucosa, acúmulos linfoides aislados en la lámina propia, hipertrofia leve de la muscularis mucosa, presencia en la submucosa de células ganglionares positivas para enolasa neuronal específica, algunas de ellas de aspecto inmaduro débilmente positivas para Bcl-2 (Fig. 4), con filetes nerviosos llegando hasta la muscularis mucosa. Los cambios descritos descartan un proceso de aganglionsis y sugieren NID. El manejo que se brinda ante este diagnóstico es conservador y de soporte, se trabaja en el adecuado hábito evacuatorio, evitando la retención y se brinda orientación dietética.

Discusión

Se ha descrito la importancia del proceso madurativo en la evolución de la NID siendo su evolución la negativización

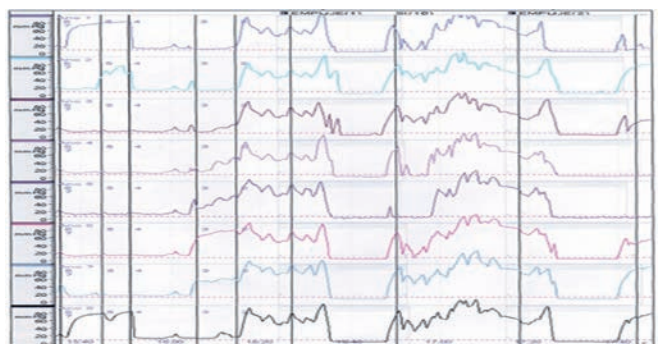


Figura 3. Manometría rectoanal que muestra reflejo anal inhibitorio ausente compatible con alteración ganglionar.

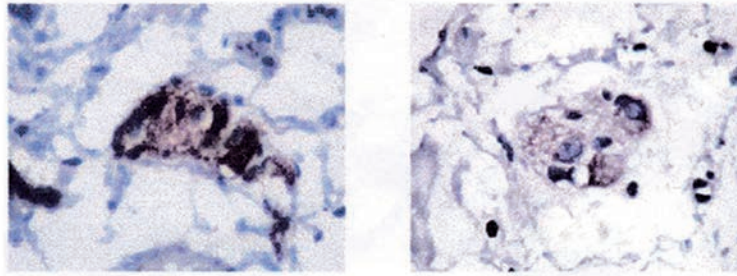


Figura 4. Estudio microscópico que muestra presencia en la submucosa de células ganglionares, positivas para Enolase Neuronal Específica, algunas de ellas de aspecto inmaduro, débilmente positivas para Bcl-2. Compatible con Neurodisplasia Intestinal.

de AChE dependiente de la edad y la maduración del plexo submucoso. Debido a esto el tratamiento difiere sustancialmente de la EH, en la NID la conducta debe ser conservadora dirigida a lograr el apropiado hábito defecatorio. La importancia del diagnóstico diferencial oportuno y adecuado radica en evitar procedimientos quirúrgicos resectivos que añadan morbimortalidad innecesaria.

El estudiar un paciente que se presenta con clínica de distensión abdominal nos lleva a descartar la presencia de neuropatías gastrointestinales primarias que incluyen un grupo heterogéneo de alteraciones del sistema nervioso entérico que siguen causando dificultades en el diagnóstico y la interpretación histológica. Ante la variabilidad de manifestaciones clínicas que podrían presentarse, consideramos que se deben

realizar simultáneamente las tres pruebas diagnósticas: imagenológica, manométrica e histopatológica para lograr un diagnóstico preciso de esta enfermedad. La biopsia intestinal transmural apropiada, la manipulación cuidadosa, y la interpretación por parte de patólogos expertos son cruciales para maximizar la precisión diagnóstica. La ausencia de valores normales relacionados con la edad validados para la densidad neuronal, junto con la falta de correlación entre los hallazgos clínicos e histológicos, da como resultado incertidumbres diagnósticas importantes al momento de identificar aberraciones cuantitativas como las hipoganglionosis y neurodisplasias en la edad pediátrica. Aún se requieren criterios más específicos para el diagnóstico de ésta entidad, y de esta manera, evitar procedimientos resectivos que no están indicados.

Referencias

- McKeown SJ, Stamp L, Hao MM, Young HM. Hirschsprung disease: a developmental disorder of the enteric nervous system. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Developmental Biology*. 2013; 2(1): 113-29.
- Geramizadeh B, Akbarzadeh E, Izadi B, Foroutan HR, Heidari T. Immunohistochemical study of enteric nervous system in Hirschsprung's disease and intestinal neuronal dysplasia. *Histology and Histopathology*. 2013;28(3):345-51.
- Friedmacher F, Puri P. Classification and diagnostic criteria of variants of Hirschsprung's disease. *Pediatric Surgery International*. 2013;29(9):855-72.
- Moser R, Widmer A, Meier-Ruge W. Enzyme histochemical diagnosis of Hirschsprung's disease. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*. 1971;101(4):109-15.
- Fadda B, Pistor G, Meier Ruge W, Hoffman-Von-Kapher S, Mün-terfering H, Espinoza R. Symptoms, diagnosis and therapy of neuronal intestinal dysplasia masked by Hirschsprung's disease. Report of 24 cases. *Pediatric Surgery International*. 1987;2:76-80.
- Meier Ruge WA, Ammann K, Bruder E, Holschneider AM, Schärli AF, Schmitteneber PP, Stoss F. Updated results on intestinal neuronal dysplasia (IND B). *European Journal of Pediatric Surgery*. 2004;14: 384-91. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/DOI/DOI?10.1055/s-2004-821120>
- Skába R, Frantlová M, Horák J. Intestinal neuronal dysplasia. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2006;18:699-701.
- Schäppi MG, Staiano A, Milla PJ, Smith VV, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, Mearin ML, Papadopoulou A, Ruemmele FM, Vandenplas Y, Koletzko S. A practical guide for the diagnosis of primary enteric nervous system disorders. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2013;57(5):677-86. Disponible en: http://journals.lww.com/jpgn/Abstract/2013/11000/A_Practical_Guide_for_the_Diagnosis_of_Primary.26.aspx
- Coerd W, Michel JS, Rippin G, Kletzki S, Geirein V, Muntefering H, Arnemann J. Quantitative morphometric analysis of submucous plexus in age-related control groups. *Virchows Archiv. The European Journal of Pathology*. 2004; 444:239-246. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00428-003-0951-7>
- Kobayashi H, Hirakawa H, Puri P. Abnormal internal anal sphincter innervation in patients with Hirschsprung's disease and allied disorders. *Journal of Pediatric Surgery*. 1996; 31:794-799.
- Galvez Y, Skába R, Vajtrová R, Frantlova M, Herget J. Evidence of secondary neuronal intestinal dysplasia in a rat model of chronic intestinal obstruction. *Journal of Investigate Surgery* 2004; 17:31-39.
- Voderholzer WA, Wiebecke B, Gerum M, Muller-Lissner SA. Dysplasia of the submucous nerve plexus in slow-transit constipation of adults. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2000; 12:755-759.
- Hong J. Clinical Applications of Gastrointestinal Manometry in Children. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*. 2014; 17(1):23-30.
- Kobayashi H, Hirakawa H, Puri P. Abnormal internal anal sphincter innervation in patients with Hirschsprung's disease and allied disorders. *Journal of Pediatric Surgery*. 1996; 31:794-799.
- Mallick S, Prasenjit D, Prateek K, Shasanka PS, et al. Siddhartha DG. Chronic intestinal pseudo-obstruction: systematic histopathological approach can clinch vital clues. *VirchowsArch The European Journal of Pathology*. 2014;464(5):529-37.
- Mallick S, Prasenjit D, Prateek K, Shasanka PS, et al. Siddhartha DG. Chronic intestinal pseudo-obstruction: systematic histopathological approach can clinch vital clues. *VirchowsArchTheEuropeanJournal of Pathology*. 2014;464(5):529-37.