



# INVESTIGACIÓN ORIGINAL

## UTILIDAD DE LA BIOPSIA RECTAL EN EL DIAGNÓSTICO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON ESTREÑIMIENTO. EXPERIENCIA DE CINCO AÑOS EN UN CENTRO COLOMBIANO DE REFERENCIA

The usefulness of rectal biopsy when diagnosing paediatric patients suffering from straining.  
Five year-experience in a Colombian reference centre (public hospital)

Juan Carlos-Hiromi López T.<sup>1</sup>, Lina E. Jaramillo B.<sup>1,2</sup>,

1. MD. Departamento de Patología, Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.
2. MD. Laboratorio de Patología, Fundación Hospital de la Misericordia, Bogotá

Correspondencia: [jchiromi@hotmail.com](mailto:jchiromi@hotmail.com)

### Resumen

**Antecedentes.** El estreñimiento en la edad pediátrica es un problema de alta prevalencia que afecta aproximadamente al 8% de los niños. La mayoría de los pacientes no tienen una patología estructural de base y sólo en un pequeño porcentaje se encuentra una causa orgánica como las disganglionosis intestinales también llamadas neuropatías entéricas; es en estos casos donde la biopsia rectal juega un papel primordial para el diagnóstico.

**Objetivos.** Determinar la incidencia de las neuropatías entéricas y las características de las biopsias colorectales realizadas para estudio del paciente con estreñimiento en el laboratorio de patología de la Fundación Hospital de la Misericordia en un periodo de cinco años.

**Material y métodos.** Se revisaron y clasificaron las biopsias rectales remitidas para estudio por estreñimiento.

**Resultados.** Se evaluaron 854 biopsias correspondientes a 272 casos, con un promedio de 3,13 muestras por paciente. En 183 casos se encontró histología normal

(67,29%), en cincuenta y seis se estableció el diagnóstico de aganglionosis o enfermedad de Hirschsprung (20,59%), en dos el de displasia neuronal intestinal (DNI) (0.74%), 8 pacientes se consideraron sospechosos de DNI (2.94%) y los 22 restantes (8,1%) fueron informados como material inadecuado para el estudio de neuropatía entérica.

**Conclusiones.** Las biopsias rectales son un método útil para el diagnóstico de las neuropatías entéricas, sin embargo un porcentaje de ellas no permiten una adecuada interpretación. La disganglionosis más frecuente en esta serie fue la enfermedad de Hirschsprung con 56 casos, seguida por la displasia neuronal intestinal con tan sólo dos pacientes.

**Palabras clave:** estreñimiento, biopsia, enfermedad de Hirschsprung, obstrucción intestinal, patología (DeCS).

**López JCH, Jaramillo LE.** Utilidad de la biopsia rectal en el diagnóstico del paciente pediátrico con estreñimiento. Experiencia de cinco años en un centro colombiano de referencia. *Rev Fac Med.* 2011; 59:237-243.



### Summary

**Background.** Straining occurs in around 8% of paediatric aged children. Most patients do not have base structural pathology and an organic cause, such as enteric neuropathy (also called Hirschsprung's disease or intestinal aganglionosis), is only found in a small percentage of them; rectal biopsy plays a vital role in diagnosis in such cases.

**Objectives.** Determining enteric neuropathy prevalence and the characteristics of colorectal biopsies made by the Fundación Hospital de la Misericordia's pathology laboratory for studying patients suffering from straining over a five-year period (2005-2009).

**Materials and methods.** Rectal biopsies sent for study regarding straining were reviewed and classified.

**Results.** 854 biopsies from 272 cases were evaluated, giving an average of 3.13 samples per patient. Normal histology was found in 183 cases (67.29%), a diagnosis

of Hirschsprung's disease or aganglionosis was established in 56 patients (20.59%), intestinal neuronal dysplasia (IND) in 2 of them (0.74%), clinical symptoms were considered suspicious for IND in 8 patients (2.94%) and the remaining 22 (8.1%) were reported as having unsuitable material for studying enteric neuropathy.

**Conclusions.** Rectal biopsies are a useful method for diagnosing enteric neuropathy; however, some of them cannot be suitably interpreted. The most frequently occurring aganglionosis in this series of cases was Hirschsprung's disease (56 cases), followed by intestinal neuronal dysplasia with just two patients.

**Key words:** constipation, biopsy, hirschsprung disease, intestinal obstruction, pathology (MeSH).

**López JCH, Jaramillo LE.** The usefulness of rectal biopsy when diagnosing paediatric patients suffering from straining. Five year-experience in a Colombian reference centre (public hospital). *Rev Fac Med.* 2011; 59:237-243.

### Introducción

El estreñimiento es un problema frecuente entre los niños, afecta aproximadamente al 8% y es el motivo de consulta en 3-5% de las citas al pediatra general y entre el 10-25% al gastroenterólogo pediatra (1). La mayoría de los pacientes no tienen una patología estructural de base y pueden ser manejados con éxito por médicos generales y pediatras. Las causas orgánicas de estreñimiento como las malformaciones anatómicas, trastornos endocrinos, neurológicos y metabólicos deben considerarse y estudiarse en todo paciente con estreñimiento severo (2).

Aquellos con estreñimiento que inicia en el periodo neonatal o tienen síntomas crónicos refractarios al tratamiento, deben ser remitidos para toma de biopsias rectales con el fin de excluir una neuropatía entérica, especialmente la enfermedad Hirschsprung.

Las neuropatías entéricas también llamadas disganglionosis intestinales son patologías en las que hay alteración de los plexos nerviosos enterales que pueden ser tan diversas como la ausencia de células ganglionares en la enfermedad de Hirschsprung (EH) o la presencia de ganglios gigantes en la displasia neuronal intestinal (DNI) (3).

No se ha realizado estudio alguno de incidencia de las neuropatías entéricas en nuestro medio. Dado que la Fundación Hospital de La Misericordia (HOMI) cuenta con una consulta clínica de estreñimiento y se ha convertido en un centro de referencia para el estudio de los pacientes con sospecha de disganglionosis, se hizo una revisión de las biopsias rectales recibidas en el laboratorio de patología de la Fundación HOMI, durante cinco años. Este estudio tuvo como propósito determinar la incidencia de la neuropatía entérica en nuestro medio, comparar las cifras



**Figura 1.** Clasificación morfológica de las biopsias rectales: (A) Transmural, (B) Mucosa y submucosa, (C) Muscular

halladas con las reportadas en la literatura mundial, analizar la oportunidad diagnóstica y describir las características de las biopsias rectales remitidas para el estudio histopatológico.

### Materiales y métodos

Se seleccionaron de los archivos del laboratorio de patología de la Fundación HOMI todas las biopsias rectales enviadas para estudio por estreñimiento entre el 1 de enero de 2005 y el 31 de diciembre de 2009. Se identificaron los casos biopsiados en el HOMI como institucionales y los remitidos o tomados por fuera de la Fundación (láminas histológicas, bloques de parafina o material sin procesar) como extra institucionales.

Todos los casos en que se recibió tejido en formol tuvieron el mismo manejo, se fijaron y procesaron por el método de rutina para cortes por parafina y se realizó un seriado de 50 a 100 niveles que se colorearon con hematoxilina y eosina. El material tomado por fuera de la institución fue revisado y se complementó el seriado en los bloques de parafina cuando el tejido remitido lo permitió.

Las biopsias rectales se clasificaron como adecuadas e inadecuadas. Los criterios para definir una biopsia como inadecuada fueron: biopsias tomadas muy cerca a la línea pectínea (a menos de 2 cm de ésta); biopsias con una pobre repre-

sentación de la submucosa, definida como un espesor de la submucosa menor a la sumatoria del espesor de la mucosa y muscular de la mucosa (4) y las biopsias “musculares” que sólo incluían la capa muscular externa.

Las biopsias consideradas como adecuadas se clasificaron morfológicamente de acuerdo a las capas histológicas en ellas representadas de la siguiente manera: biopsias “transmurales”: las que tenían todo el espesor de la pared intestinal; biopsias de “mucosa y submucosa”: aquellas que incluían la mucosa y buena cantidad de submucosa y biopsias “musculares”: las que incluían sólo las dos capas de la muscular propia (Figura 1).

Se establecieron tres grupos etarios así: menores de un mes, entre uno y 11 meses y mayores de un año.

Finalmente se definieron nueve categorías diagnósticas y el tipo de biopsias que permitían su estudio (Tabla 1).

### Resultados

Se recibieron 272 casos para estudio de inervación enteral por diagnóstico clínico de estreñimiento, 106 de pacientes institucionales y 166 extra institucionales, 169 de género masculino y 103 femenino.



**Tabla 1.** Categorías diagnósticas y criterios diagnósticos

Diagnóstico	Tipo de Biopsias (Bx) y Criterios diagnósticos
Pared rectal con patrón de innervación normal	Bx “transmurales” en las que la evaluación en cortes seriados no presentó ninguna alteración plexos submucoso y mientérico.
Patrón de innervación del plexo submucoso normal	Bx “mucosa y submucosa”, en las que tras evaluar múltiples cortes seriados no se identificó alteración en el plexo submucoso.
Patrón de innervación del plexo muscular normal	Bx “muscular”, en las que tras evaluar los múltiples cortes seriados no se identificó ninguna alteración en el plexo muscular.
Aganglioneosis (Enfermedad de Hirschsprung)	Bx de cualquier tipo, en las que luego de evaluar múltiples cortes seriados se encontraron filetes nerviosos hipertróficos y ausencia de células ganglionares.
Displasia neuronal intestinal	Bx “transmurales” o de “mucosa-submucosa”, en un paciente mayor de un año, con al menos cinco de veinticinco ganglios del plexo submucoso con más de ocho células ganglionares.
Sospechoso de displasia neuronal intestinal	Bx “transmurales” o de “mucosa-submucosa”, de paciente mayores de un año, en las que se identificaron ganglios gigantes del plexo submucoso, pero menos de 25 ganglios para evaluación.
Hipoganglioneosis	Bx “transmurales” o de “muscular” con ganglios mientéricos pequeños y distantes, asociados a hipertrofia de la muscular de la mucosa y de la muscular propia.
Ganglioneuromatosis	Bx transmurales o de “mucosa-submucosa” con troncos nerviosos gigantes y ganglios con más de 15 células ganglionares.
Material inadecuado para el diagnóstico de disganglioneosis	Casos en los que por el sitio en el que se tomó la biopsia, la cantidad y/o la calidad del material no permitían realizar ninguno de los diagnósticos antes descritos.

**Tabla 2.** Calidad y número de biopsias por paciente

Biopsias	Institucionales	Extra institucionales	Total
Adecuadas	329	449	778
Inadecuadas	45	31	76
Porcentaje de inadecuadas	12,03	6,45	8,89
Promedio por paciente	3,52	2,89	3,13

Se estudiaron en 854 biopsias, se recibieron 95 muestras de tipo “transmural”, 621 de “mucosa y submucosa”, 138 de “muscular propia”. En promedio se tomaron 3,13 biopsias por paciente (Tabla 2), 778 fueron adecuadas para el estudio de neuropatía entérica y 76 no, con un porcentaje de muestras inadecuadas para los casos institucionales del 12,03% y para los extra institucionales del 6,45%. A 22 de los 272 pacientes (Tabla 3) no se les pudo realizar un diagnóstico definitivo por la calidad del material re-

cibido; de estos casos 20 correspondían a biopsias de tipo “mucosa y submucosa” y 2 a biopsias de tipo “muscular”.

En la tabla 4 se resumen los diagnósticos realizados y su distribución entre los pacientes institucionales y extra institucionales. No se identificaron casos de hipoganglioneosis ni ganglioneuromatosis. En la tabla 5 se detallan los diagnósticos en los diferentes grupos etarios. De los 56 pacientes con diagnóstico de

**Tabla 3.** Características de las Biopsias estudiadas

BIOPSIAS	Extra Institucionales		Institucionales		TOTAL	
	Adecuadas	Inadecuadas	Adecuadas	Inadecuadas	Adecuadas	Inadecuadas
Transmurales	77	1	17	0	94	1
Mucosa y submucosa	277	27	274	43	551	70
Musculares	95	3	38	2	133	5

**Tabla 4.** Diagnósticos Realizados

DIAGNÓSTICO	Institucionales	Extra institucionales	TOTAL
Aganglionosis	20	36	56
Displasia Neuronal Intestinal	0	2	2
Sospechoso de DNI	1	7	8
Inervación Normal	6	16	22
Inervación en el plexo submucoso normal	56	77	133
Inervación en el plexo muscular normal	8	20	28
Material inadecuado para diagnóstico de disganglionosis	15	7	22

**Tabla 5.** Diagnósticos por grupos etarios

Diagnóstico	Menor de 1 mes	1 a 11 meses	Mayor de 1 año	Edad desconocida
Aganglionosis	8	19	25	4
Displasia Neuronal Intestinal	0	0	2	0
Sospechoso de DNI	0	0	5	3
Inervación Normal	3	10	7	2
Inervación en el plexo submucoso normal	3	10	7	2
Inervación en el plexo muscular normal	5	39	84	5
Material inadecuado para diagnóstico de disganglionosis	1	8	11	2

aganglionosis, 44 fueron de género masculino y 12 femenino; el diagnóstico se estableció en biopsias “transmurales” en ocho pacientes (14,3%), en biopsias de “mucosa y submucosa” de 41 pacientes (73.2%) y en biopsias de tipo “muscular” de siete pacientes (12,5%).

## Discusión

Un pequeño porcentaje de los pacientes estudiados tienen una etiología orgánica como las

disganglionosis intestinales o neuropatías entéricas. De estas la causa más frecuente es la enfermedad de Hirschsprung (EH), un desorden del desarrollo del sistema nervioso entérico que se caracteriza por la ausencia de células ganglionares.

Las biopsias rectales son un método fiable para el diagnóstico de EH con casi 100% de especificidad y sensibilidad hasta del 93% (6). Adicionalmente han demostrado ser adecuadas



para el diagnóstico de otras neuropatías entéricas como la displasia neuronal intestinal, la hipoganglioneosis y la ganglioneuromatosis (7).

La relación de pacientes de género masculino y femenino con clínica de estreñimiento en nuestra serie fue de 1.6:1. Se hizo diagnóstico de EH en cincuenta y seis pacientes, 44 niños y 12 niñas, con una relación de 3,66: 1; lo que se aproxima a lo descrito en la literatura de 4:1 (7). La DNI tuvo una incidencia en nuestra serie del 0,73% (dos casos). En ocho pacientes se informó que la muestra era sospechosa de DNI; en estos casos encontramos ganglios gigantes en la submucosa pero no se pudo llegar a un diagnóstico definitivo porque las biopsias promedio que se toman para el estudio de disganglioneosis no incluyen la cantidad mínima de ganglios, indispensables para la confirmación de esta entidad (4). En nuestra serie de casos no se identificaron casos de hipoganglioneosis ni ganglioneuromatosis, dos neuropatías entéricas muy infrecuentes en la población general.

Los 56 casos de EH corresponden al 20,58% de los pacientes biopsiados, una incidencia alta si se compara con lo reportado donde el porcentaje oscila entre 11 y 14% (2); esto se debe probablemente a que la Fundación Hospital de la Misericordia es una institución de referencia, donde los casos ya vienen seleccionados.

Aunque hay protocolos para la toma y procesamiento de las muestras para estudio de las neuropatías entéricas (4), en nuestro medio no existe uniformidad en los criterios para determinar los sitios de toma de las biopsias y garantizar un muestreo adecuado del paciente con sospecha de disganglioneosis.

Otro hallazgo interesante es que el 44,64 % de los diagnósticos de EH se hicieron en niños mayores de un año, 33,92% en pacientes de 1 a 11

meses y solamente el 14,28% en pacientes menores de 1 mes; en el 7,16% restante no hubo referencia de la edad (Tabla 5). En la literatura mundial más de las dos terceras partes de los pacientes con EH se diagnostican durante el período neonatal y casi un 95% antes del año de edad; incluso hay artículos que no justifican tomar biopsias a niños mayores de 1 año de edad (2,8). Esta situación refleja de nuevo un problema en nuestra oportunidad diagnóstica, seguramente debida a la falta de consenso en el estudio del estreñimiento en el paciente pediátrico.

El 8,89% de las biopsias recibidas para estudio de inervación fueron inadecuadas. El menor porcentaje de material inadecuado en las biopsias extra institucionales (6,45%) comparado con las institucionales (12,03%), (Tabla 2), se debe probablemente al tipo de muestras referidas. En los estudios remitidos de otras instituciones comparados con los institucionales el número de biopsias transmurales (78 vs 17) y musculares (98 vs 40) fueron significativamente mayores, tabla 3. A 22 de los pacientes no se les pudo realizar un diagnóstico como consecuencia de biopsias inadecuadas, 20 de ellos tenían biopsias de tipo mucosa submucosa y 2 de tipo muscular; aquí se refleja lo ya descrito en la literatura, las biopsias transmurales rara vez resultan inadecuadas (2). El porcentaje de estudios (pacientes) a los que no fue posible hacerles un diagnóstico por problemas del material recibido (8,1%) es comparable con lo que reporta la literatura: mientras Khan y col. (2) encontraron que en su estudio de 182 biopsias 15 eran inadecuadas (8,24%), Ghosh y col. (8) en una serie de 186 biopsias encontraron 40 inadecuadas, (21,5%).

Aunque el diagnóstico de enfermedad de Hirschsprung se puede establecer en cualquiera de los tres tipos de biopsias mencionadas, es importante notar que en nuestro estudio 41 de

los 56 pacientes diagnosticados tenían biopsia de tipo “mucosa y submucosa”; esto demuestra que el material obtenido por vía trasrectal no sólo permite realizar este tipo de estudio sino que resulta muy conveniente si se considera que se trata de un método poco invasivo y con baja morbilidad para el paciente. En este procedimiento es clave el número de biopsias que se toma a cada paciente y la calidad de cada una de ellas.

### Conclusiones

El estreñimiento es un problema con alta prevalencia en la población pediátrica y un pequeño porcentaje tiene una patología estructural de base y la biopsia rectal es la única manera de hacer su diagnóstico.

Se encuentra una incidencia alta de neuropatía entérica en estos pacientes, lo que pone de manifiesto la importancia de esta entidad en nuestra población infantil.

El rendimiento de la biopsia trasrectal con representación de “mucosa-submucosa” es un poco menor a lo esperado pero es importante resaltar que se debe fomentar su uso ya que se trata de un método poco invasivo y con baja morbilidad para el paciente; además se considera que con un proceso y seriado adecuados se puede aumentar su eficiencia.

No se encontró una buena oportunidad diagnóstica; sólo el 14,28% de estudios se solicitaron durante el período neonatal mientras que un porcentaje muy alto, 44,64% eran niños mayores de un año.

Los resultados de este trabajo plantean la necesidad de elaborar protocolos clínicos que establezcan el momento adecuado para llevar a los niños con estreñimiento a estudio histopatológico y el número de biopsias a tomar a cada paciente para garantizar un muestreo adecuado. De igual forma se requieren protocolos que velen por el manejo apropiado del material biopsiado, que propendan por una buena orientación del espécimen, enfatizen en la obligatoriedad de un seriado amplio y que permitan homologar los informes de patología.

### Referencias

1. **Masi P, Miele E, Staiano A.** Pediatric anorectal disorders. *Gastroenterol Clin North Am.* 2008; 37:709-30.
2. **Khan AR, Vujanic GM, Huddart S.** The constipated child: how likely is Hirschsprung's disease? *Pediatr Surg Int.* 2003; 19:439-42.
3. **Feichter S, Meier-Ruge WA, Bruder E.** The histopathology of gastrointestinal motility disorders in children. *Seminars in Pediatric Surgery.* 2009; 18:206-11.
4. **Qualman SJ, Jaffe R, Bove KE, Monforte-Muñoz H.** Diagnosis of Hirschsprung Disease Using the Rectal Biopsy: Multi-institutional Survey. *Pediatr Dev Pathol.* 1999; 2:588-96.
5. **Meier-Ruge WA, Bruder E, Kapur RP.** Intestinal Neuronal Dysplasia Type B: One Giant Ganglion Is Not Good Enough. *Pediatr Dev Pathol.* 2006; 9:444-52.
6. **De Lorijn F, Reitsma JB, Voskuil WP, Aronson DC, Ten Kate FJ, Smets AM, et al.** Diagnosis of Hirschsprung's Disease: A Prospective, Comparative Accuracy Study of Common Tests. *J Pediatr.* 2005; 146:787-92.
7. **Montedonico S.** Constipación crónica y desórdenes de los plexos entéricos. *Rev Med Clin. Condes.* 2009; 20:805-6.
8. **Ghosh A., Griffiths DM.** Rectal biopsy in the investigation of constipation. *Arch Dis Child.* 1998; 79:266-8.