

Enterocolitis associada a malaltia de Hirschsprung

Duna Casadesús-Cabral, Victòria Rello-Saltor, Jorgina Vila-Soler, Berta Fernández-Ledesma, Irene Cinta Barceló-Carceller

Unitat de Pediatria General. Servei de Pediatria. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

RESUM

Introducció. L'enterocolitis associada a la malaltia de Hirschsprung és una entitat clínica greu i potencialment letal que es presenta sovint en pacients amb malaltia de Hirschsprung.

Cas clínic. Lactant de quatre mesos, nounat prematur afectat de síndrome de Down i de malaltia de Hirschsprung, que consulta per febre i distensió abdominal. A l'arribada a urgències es troba inestable hemodinàmicament. En l'exploració física destaca abdomen distès i dolorós a la palpació de forma difusa. L'anàlisi sanguínia mostra elevació dels reactants de fase aguda, i la radiografia, una important dilatació de nanses sense aire a l'ampolla distal. S'inicia tractament antibiòtic empíric amb metronidazole i cefotaxima endovenosos, dieta absoluta i irrigacions rectals. Presenta bona evolució, amb alta al domicili set dies després de l'episodi. Presenta recurrència del mateix quadre un mes posterior a l'alta.

Comentaris. La presentació clínica i les proves complementàries són suggestives d'enterocolitis associada a malaltia de Hirschsprung. Es classifica en graus segons la gravetat, tenint en compte la clínica, l'exploració física i les troballes radiològiques. El tractament consisteix en antibioteràpia empírica d'ampli espectre per cobrir enterobacteris associada a metronidazole, per l'associació entre l'enterocolitis associada a Hirschsprung i el *Clostridium difficile*.

Paraules clau: Enterocolitis. Malaltia de Hirschsprung. Síndrome de Down.

ENTEROCOLITIS ASOCIADA A ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG

Introducción. La enterocolitis asociada a enfermedad de Hirschsprung es una entidad clínica grave y potencialmente letal que se presenta frecuentemente en pacientes con enfermedad de Hirschsprung.

Caso clínico. Lactante de cuatro meses, recién nacido prematuro afecto de síndrome de Down y de enfermedad de Hirschsprung, que consulta por fiebre y distensión abdominal. A su llegada a urgencias se encuentra inestable hemodinámicamente. En la exploración física destaca abdomen distendido, doloroso a la palpación de forma difusa. La analítica sanguínea muestra elevación de

los reactantes de fase aguda y la radiografía de abdomen, importante dilatación de asas sin aire en ampolla distal. Se inicia tratamiento antibiótico empírico con metronidazol y cefotaxima endovenosos, dieta absoluta e irrigaciones rectales. Presenta buena evolución, con alta a domicilio a los 7 días del episodio. Presenta recurrencia del mismo cuadro un mes posterior a la alta.

Comentarios. La presentación clínica y las pruebas complementarias son sugestivas de enterocolitis asociada a enfermedad de Hirschsprung. Se clasifica en grados según la gravedad, teniendo en cuenta la clínica, la exploración física y los hallazgos radiológicos. El tratamiento consiste en antibioterapia empírica de amplio espectro para cubrir enterobacterias asociada a metronidazol, debido a la asociación entre la enterocolitis asociada a Hirschsprung y el *Clostridium difficile*.

Palabras clave: Enterocolitis. Enfermedad de Hirschsprung. Síndrome de Down.

HIRSCHSPRUNG-ASSOCIATED ENTEROCOLITIS

Introduction. Hirschsprung-associated enterocolitis is a serious and potentially fatal clinical entity that occurs frequently in patients with Hirschsprung disease.

Case report. A four-month-old preterm infant with Down syndrome and Hirschsprung disease consulted for fever and abdominal distension. Upon arrival at the emergency room, he was found to be hemodynamically unstable. Physical examination was significant for a distended abdomen that was diffusely tender on palpation. Laboratory evaluation showed elevation of acute-phase proteins and imaging showed a significant dilatation of the bowel loops without air in the distal ampulla. Empirical antibiotic treatment was started with intravenous metronidazole and cefotaxime. He had a good response to treatment and was discharged 7 days after the episode. He presented one month later with recurring enterocolitis.

Comments. The clinical presentation and diagnostic studies are suggestive of Hirschsprung-associated enterocolitis. This disease is classified in grades according to severity, considering the clinical presentation, physical examination, and radiological findings. Empirical antibiotic treatment consists of broad-spectrum antibiotic therapy to cover *Enterobacteriaceae*, associated with metronidazole due to the association between Hirschsprung associated enterocolitis and *Clostridium difficile*.

Key words: Enterocolitis. Hirschsprung Disease. Down Syndrome.

Correspondència: Duna Casadesús Cabral
Hospital Universitari Vall d'Hebron
Pg. Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona
dcasadesus@chv.cat

Treball rebut: 25.10.2021
Treball acceptat: 17.11.2022

Introducció

L'enterocolitis associada a la malaltia de Hirschsprung és una entitat clínica que consisteix en febre, distensió abdominal, diarrea i dolor còlic, que pot portar a perforació intestinal i xoc. És una afectació freqüent que pot tenir lloc en qualsevol moment de l'evolució de la malaltia de Hirschsprung, i és una causa important de morbiditat i mortalitat¹.

Cas clínic

Lactant de 4 mesos de vida que consulta a urgències per clínica de febre i distensió abdominal. Presenta els antecedents patològics següents:

- Prematuritat de 30+5/7 setmanes de gestació i retard del creixement intrauterí amb pes al naixement de 985 grams.
- Síndrome de Down de diagnòstic prenatal.
- Canal auriculoventricular tipus A de Rastelli.
- Eliminació de meconi les primeres 48 hores de vida.
- Malaltia de Hirschsprung diagnosticada als 2 mesos de vida, arran d'un quadre d'enterocolitis amb radiografia d'abdomen compatible amb enterocolitis associada a obstrucció intestinal (Fig. 1), tractada amb irrigacions rectals i antibiòtics endovenosos. Posteriorment es fa una biòpsia rectal que és diagnòstica de malaltia de Hirschsprung. S'intervé de la malaltia de Hirsch-

prung als 2 mesos i mig de vida: es fa descens laparoscòpic de Swenson amb resecció de 15 cm de segment agangliònic. A la biòpsia de la peça quirúrgica un dels marges persisteix agangliònic.

Consulta a urgències als 4 mesos de vida per febre i distensió abdominal. Presenta un triangle d'avaluació pediàtrica inestable amb afectació de l'estat general amb pal·lidesa cutània i somnolència. Presenta inestabilitat hemodinàmica amb hipotensió i taquicàrdia. En l'exploració física destaca distensió abdominal i en la palpació, abdomen tou, depressible i dolorós de forma difusa.

Es canalitza via perifèrica i s'administra càrrega de sèrum salí fisiològic a 20 cc/kg. L'equilibri àcid-base mostra acidosi metabòlica amb pH 7,2, HCO₃ 21 mmol/L, làctic 5 mmol/L, i l'analítica sanguínia mostra elevació de reactants de fase aguda amb proteïna C reactiva (PCR) de 24 mg/dl i procalcitonina (PCT) d'1,4 ng/ml. Es fa una radiografia d'abdomen (Fig. 2) que mostra una important dilatació de nanses intestinals sense aire a l'ampolla distal. Davant la sospita de sèpsia d'origen abdominal s'inicia antibioteràpia empírica amb cefotaxima i metronidazole. Durant l'ingrés es manté estable, a dieta absoluta fins al tercer dia, amb bona tolerància enteral posterior. Es fan rentats rectals amb sèrum salí fisiològic cada 24 hores. Presenta millora progressiva de la distensió abdominal. L'hemocultiu i el coprocultiu són negatius i les analítiques mostren un descens progressiu dels reactants de fase



Fig. 1. Dilatació de nanses intestinals al mesogastrí. Imatge atípica de gas superposada a silueta hepàtica compatible amb el lligament hepàtic amb aire al peritoneu (A). Extensa pneumatosi intestinal seguint la posició del marc del còlon (B).

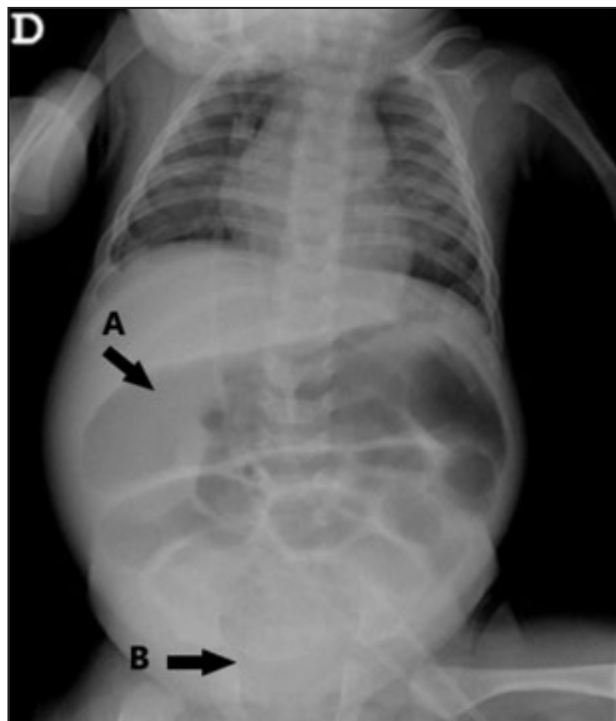


Fig. 2. Distensió colònica (A) sense visualitzar aire a l'ampolla rectal (B).

aguda. Fa un total de 7 dies d'antibioteràpia amb cefotaxima i metronidazole endovenosos. Es dona d'alta al domicili amb rentats rectals diaris.

Reconsulta als 5 mesos de vida per episodi similar amb clínica de febre i distensió abdominal, triangle d'avaluació pediàtrica estable i equilibri àcid-base normal. Es fa una analítica general que mostra elevació de reactants de fase aguda (PCR 14 mg/dl i PCT 7 ng/ml) i radiografia en què s'observa lleu distensió de nanses intestinals. S'inicia antibioteràpia empírica amb cefotaxima i metronidazole que es manté durant 7 dies, rentats rectals i dieta absoluta, i es reinicia la nutrició enteral al cap de 48 hores. L'hemocultiu, el coprocultiu a virus i a bacteris i l'urinocultiu són negatius. Presenta millora clínica i analítica, de manera que es dona d'alta al domicili després de completar l'antibioteràpia.

Discussió

La malaltia de Hirschsprung és una malaltia congènita que es caracteritza per l'absència de cèl·lules ganglionars a la submucosa i plexes mesentèrics del recte i d'un segment variable de l'intestí continu al recte. Provoca una alteració de la motilitat i condiona una obstrucció funcional pel segment aganglionar que no es relaxa. La majoria dels pacients es diagnostiquen a l'etapa neonatal, i són signes d'alta sospita el restrenyiment dels 0 als 6 mesos de vida associat al retard en l'eliminació del meconi (a partir de les 48 hores de vida), la distensió abdominal, l'esfínter anal contret en l'exploració física i els antecedents familiars. S'associa a altres síndromes, amb una incidència d'entre el 2 i el 16% en pacients afectats de síndrome de Down. El tractament és quirúrgic i consisteix en la resecció del segment afectat i la unió del còlon ganglionar a l'anus, preservant la funció de l'esfínter anal intern². L'enterocolitis associada a la malaltia de Hirschsprung és una complicació greu i potencialment letal. La incidència és del 24-34% de pacients amb malaltia de Hirschsprung, segons la sèrie³. Està causada per la translocació de bacteris intestinals, que pot causar pneumatosi, perforació i xoc amb una mortalitat que pot arribar a l'1%⁴.

L'enterocolitis associada a malaltia de Hirschsprung està descrita prèvia a la intervenció quirúrgica i posterior. És més freqüent prèvia a la intervenció, habitualment en nounats, amb una incidència reportada d'entre el 6 i el 60%, i en alguns pacients és la presentació del Hirschsprung. Pel que fa a l'enterocolitis posterior a la cirurgia, la incidència és d'entre el 25 i el 37%, més freqüent entre les 3 setmanes i els 20 mesos posterior a la intervenció³⁻⁵.

En un pacient afectat de malaltia de Hirschsprung cal sospitar enterocolitis davant clínica de febre, vòmits, dolor, distensió abdominal i diarrea explosiva o restre-

nyiment. En els casos greus es pot presentar amb letargia, sagnat rectal i xoc³.

Els factors de risc descrits en l'enterocolitis prèvia a la cirurgia són el retard en el diagnòstic del Hirschsprung, més longitud del segment agangliònic i l'associació amb altres anomalies (malformacions i altres síndromes associades). Els que s'associen a l'enterocolitis postquirúrgica són la coexistència amb displàsia neuronal intestinal, la resecció prèvia als 6 mesos de vida, l'estenosi de l'anastomosi, haver patit enterocolitis prèvia a la intervenció i l'anatomia patològica de la peça quirúrgica⁶.

L'Associació Americana de Cirurgia Pediàtrica (APSA) va publicar el 2017 una guia clínica en què es classifica l'enterocolitis associada a malaltia de Hirschsprung en graus (de I a III) segons la presentació clínica, l'exploració física i les troballes radiològiques (Taula I). Cada grau es correlaciona amb l'actitud terapèutica que cal seguir³.

El tractament antibiòtic empíric que es recomana és metronidazole en els casos lleus i metronidazole associat a antibioteràpia d'ampli espectre per cobrir enterobacteris en els moderats i greus. L'antibioteràpia d'ampli espectre utilitzada varia segons el centre, i s'utilitzen piperacil-lina-tazobactam, ampicil-lina i gentamicina o cefotaxima³.

El tractament amb metronidazole es recomana per la relació de l'enterocolitis associada a la malaltia de Hirschsprung amb la infecció per *C. difficile*. Es postula que l'enterocolitis està causada per una estasi inicial que provoca alteració de la barrera mucosa, i causa un sobrecreixement bacterià a la llum intestinal amb la translocació bacteriana posterior³. Hi ha pocs estudis en què s'hagi evidenciat relació etiològica entre l'enterocolitis i *C. difficile*. En una revisió dels últims quaranta anys es reporten 98 casos descrits de pacients amb episodi d'enterocolitis en què s'aïlla *C. difficile*⁷. Altres estudis antics apunten a una possible relació causal no demostrada, sense estudis fets els últims anys. En els casos reportats, la malaltia sol ser més greu i de mal pronòstic i s'exposen casos en què hi ha millora clínica amb tractament amb metronidazole⁸⁻⁹. D'altra banda, cal destacar que hi ha una alta freqüència de portadors de *C. difficile* no patogènic en infants menors d'un any, per la qual cosa és difícil establir una relació causal⁷. Tot i així, actualment les guies recomanen el tractament amb metronidazole en l'enterocolitis associada a la malaltia de Hirschsprung³⁻⁴. La majoria d'enterocolitis es resolen amb tractament mèdic, i necessiten cirurgia emergent si no hi ha resposta al tractament, si hi ha isquèmia o perforació.

La incidència d'enterocolitis recurrent és del 7% i en aquests casos es recomana buscar una causa d'obstrucció, que pot ser anatòmica o funcional, fent colo-

TAULA I

Diagnòstic i maneig de l'enterocolitis associada a malaltia de Hirschsprung

Categoria APSA	Síntomes típics de presentació	Troballes radiològiques	Tractament
Grau I (lleu)	Anorèxia, diarrea, distensió abdominal lleu	Normal o signes moderats d'ili paralític	Rehidratació oral Metronidazole oral Mesura addicional: irrigacions rectals
Grau II (moderada)	Un o més dels següents: Diarrea explosiva Febre, taquicàrdia o letargia Distensió abdominal moderada Eliminació explosiva de gas o femta en l'examen rectal	Pot mostrar: Signes d'ili paralític amb nivells aeris i dilatació de nanses intestinals Distensió del còlon proximal i absència d'aire a recte-sigma	Dieta absoluta o només ingesta de líquids Rehidratació endovenosa Metronidazole (oral o endovenós) Antibioteràpia d'ampli espectre Irrigacions rectals Mesura addicional: descompressió amb sonda nasogàstrica
Grau III (greu)	Síntomes del grau II més: Restrenyiment Mala perfusió perifèrica Hipotensió Alteració del nivell de consciència Distensió abdominal marcada Signes de peritonitis	Signes de grau II més: Pneumatosi intestinal Pneumoperitoneu (rar)	Dieta absoluta Metronidazole endovenós Antibioteràpia d'ampli espectre Rehidratació endovenosa Irrigacions rectals Descompressió amb sonda nasogàstrica Possible intervenció quirúrgica

APSA: Associació Americana de Cirurgia Pediàtrica (*American Pediatric Surgical Association*).

noscòpia, biòpsia o ènema opac, i si no es detecta una causa anatòmica, amb una manometria per valorar l'esfínter anal intern¹.

En els casos en què hi hagi un alt risc d'enterocolitis postquirúrgica o bé en casos d'enterocolitis recurrent, es recomanen les irrigacions rectals com a mesura profilàctica¹⁰.

Bibliografia

- Pruitt LCC, Skarda DE, Rollins MD, Bucher BT. Hirschsprung-associated enterocolitis in children treated at US children's hospitals. *J Pediatr Surg.* 2020;55(3):535-40.
- Bradnock TJ, Knight M, Kenny S, Nair M, Walker GM. Hirschsprung's disease in the UK and Ireland: Incidence and anomalies. *Arch Dis Child.* 2017;102(8):722-7.
- Gosain A, Frykman PK, Cowles RA, Horton J, Levitt M, Rothstein DH, et al. Guidelines for the diagnosis and management of Hirschsprung-associated enterocolitis. *Pediatr Surg Int.* 2017;33(5):517-21.
- Suita S, Taguchi T, Ieri S, Nakatsuji T. Hirschsprung's disease in Japan: analysis of 3852 patients based on a nationwide survey in 30 years. *J Pediatr Surg.* 2005;40(1):197-202.
- Menezes M, Puri P. Long-term outcome of patients with enterocolitis complicating Hirschsprung's disease. *Pediatr Surg Int.* 2006;22(4):316-8.
- Le-Nguyen A, Righini-Grunder F, Piché N, Faure C, Aspirot A. Factors influencing the incidence of Hirschsprung associated enterocolitis (HAEC). *J Pediatr Surg.* 2019;54(5):959-63.
- Mc Laughlin D, Friedmacher F, Puri P. The impact of Clostridium difficile on paediatric surgical practice: a systematic review. *Pediatr Surg Int.* 2014;30(8):853-9.
- Pokorn M, Radsel A, Cizman M, Jereb M, Karner P, Kalan G, et al. Severe clostridium difficile-associated disease in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27(10):944-6.
- Parsons SJ, Fenton E, Dargaville P. Clostridium difficile associated severe enterocolitis: a feature of Hirschsprung's disease in a neonate presenting late. *J Paediatr Child Health.* 2005;41(12):689-90.
- Soh HJ, Nataraja RM, Pacilli M. Prevention and management of recurrent postoperative Hirschsprung's disease obstructive symptoms and enterocolitis: Systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg.* 2018;53(12):2423-9.