

## **DIARREA CRONICA Y DESNUTRICION**

**Dres. E. N. Echezarreta, S. Chaves, L. Aspi, M.T.G. de Dávila (editores)**

### **HISTORIA CLINICA**

Una niña de 10 meses de edad consulta a la guardia del Hospital Garrahan por presentar diarrea con sangre.

Producto de un embarazo normal, nació a los 8 meses de gesta con un peso de 2000 gramos, permaneciendo internada durante una semana para recuperación nutricional. La madre no refiere otras complicaciones.

Fue alimentada con pecho exclusivo hasta los dos meses y luego con leche de vaca entera hasta la consulta. La niña no aceptaba los semisólidos.

El progreso de peso fue adecuado hasta el cuarto mes, en que la niña pesaba 4000 gramos. No hay otros registros de peso.

Con respecto a los antecedentes madurativos sostuvo la cabeza a los 4 meses, y presentó sonrisa social a los 5 meses. Aún no había adquirido la sedestación a los 10 meses de edad.

Tenía BCG con cicatriz, dos dosis de vacuna Sabin y otras dos dosis de vacuna DPT.

Sus padres, sus tres hermanos varones y sus tres hermanas mujeres, eran sanos.

Comenzó a los 8 meses de vida con deposiciones líquidas, de color verdoso, y en ocasiones con estrías de sangre. Un mes más tarde fue internada durante 20 días en un hospital cercano a su domicilio con diagnóstico de neumonía y deshidratación moderada secundaria a diarrea. Egresó de la internación sin haber normalizado las deposiciones.

Cuatro días antes de consultar a esta institución se incrementó el número de deposiciones, ahora mucosanguinolentas, sumándose vómitos y fiebre. Fue medicada con crema de bismuto, cefalexina y furazolidona. Ante el empeoramiento del estado general y la persistencia de los síntomas, los padres decidieron concurrir a la guardia de este Hospital.

Al ingreso impresionaba una niña crónica y gravemente enferma con un peso de 4400 gramos. Estaba pálida, con su fontanela anterior deprimida, lloraba sin lágrimas, con mucosas secas y pliegue cutáneo que desaparecía lentamente. Temperatura axilar: 39°C. Frecuencia cardíaca: 150 por minuto. Frecuencia respiratoria: 48 por minuto.

Se la expandió con solución fisiológica.

Los exámenes de laboratorio de ingreso mostraron: Hb 7,9 mg/dl, leucocitos 5200 por mm<sup>3</sup>, plaquetas 137.000 por mm<sup>3</sup>, Na 126 mEq/l, K 3,3 mEq/l, uremia 10

mg/dl, glucemia 87 mg/dl, Ca 8,8 mg/dl, Mg 1,8 mg/dl, P 2,4 mg/dl, GOT 52 U/l, GPT 17 U/l, FAL 76 U/l, albúmina 1,5 g/dl, gammaglobulinas 0,17 g/dl, Quick 60 %, KPTT 45" EAB: ph 7,48, pCO<sub>2</sub> 23 mmHg.

Se enviaron muestras de sangre, orina, heces y LCR a bacteriología, y se indicó ceftriaxona a 80 mg/kg/día.

El LCR tenía aspecto límpido, ligeramente xantocrómico, glucorraquia 62 mg/dl, proteinorraquia 0,17 g/l y sin células.

A las 12 horas del ingreso la niña estaba normohidratada, con un peso de 5060 gramos (-2,2 DS), talla de 63,5 cm (-3 DS) y perímetro cefálico de 41 cm (-2,5 DS). La piel permanecía pálida, con hiperpigmentación en zonas expuestas, queilitis angular, excoriaciones erosivas en ambos labios, y dermatitis erosiva en la zona del pañal. Presentaba edema generalizado. No se palpaban adenomegalias. FC 118 por minuto, ruidos cardíacos normales, sin soplos y pulsos periféricos simétricos. FR 36 por minuto, con buena entrada de aire bilateral sin ruidos agregados. El abdomen estaba distendido, tenso a la palpación, con ruidos hidroaéreos disminuidos. Presentaba deposiciones líquidas con moco y sangre. En el examen neurológico se halló hipertonia e hiperreflexia en ambos miembros inferiores.

Los cultivos fueron negativos. El fondo de ojo, la ecografía cerebral, el estudio microscópico del cabello y el dosaje de zinc, fueron normales. La serología, incluyendo sífilis, toxoplasmosis, citomegalovirus, rubeola, Chagas, hepatitis B y C, Ebstein-Barr y HIV fue negativa. Las poblaciones linfocitarias fueron normales.

Se inició gastroclisis permanente con leche Kas 1000, con buena tolerancia, persistiendo las deposiciones mucosanguinolentas.

Se administró gammaglobulina humana endovenosa.

Al cuarto día de internación presentó aumento brusco de la distensión abdominal y disminución marcada de los ruidos intestinales. En la radiografía de abdomen se observaron niveles hidroaéreos y ausencia de aire distal. En la ecografía abdominal se observó una imagen dudosa "en escarapela" en fosa iliaca izquierda con gran distensión de asas y líquido libre; en el colon por enema se visualizó un stop a nivel del colon sigmoides.

Se decidió practicar una laparotomía exploradora; el siguiente es el parte quirúrgico:

"Incidión transversa supraumbilical derecha. Abierto

el peritoneo, se aspiran 50 ml de líquido claro. Se constata buen color de las vísceras con dilatación del intestino delgado, ciego y transversal hasta el ángulo esplénico, a partir del cual se observa cambio de color y consistencia acartonada, siendo imposible progresar el contenido intestinal. Se realizó colostomía transversal izquierda, con espólón que se saca por contraabertura y biopsia de la neoboca y del colon descendente; lavado de cavidad y cierre por planos”.

Los exámenes de laboratorio mostraron: Hb 8,6 g/dl, leucocitos 8600 por mm<sup>3</sup>, plaquetas 154.000 por mm<sup>3</sup>, Na 124 mEq/l, K 5,3 mEq/l, uremia 11 mg/dl, glucemia 92 mg/dl, Ca 7,2 mg/dl, Mg 1,8 mg/dl, P 3,4 mg/dl, albúmina 1,5 g/dl, gammaglobulinas 0,12 g/dl. EAB: pH 7,45, pCO<sub>2</sub> 20 mm Hg.

La evolución postquirúrgica fue tórpida. La niña permaneció en mal estado general, con abundantes deposiciones líquidas por la colostomía y enterorragia por el ano.

Al cuarto día postoperatorio, se agregó un cuadro de fallo multisistémico y de coagulación intravascular diseminada: plaquetas 63.000 por mm<sup>3</sup>, Quick 48 %, KPTT 55", Factor V 45 % y fibrinógeno 29 mg/dl. Se colocó a la paciente en ARM, se tomaron cultivos múltiples y se inició tratamiento antibiótico con ceftazidima, vancomicina y metronidazol. Se transfundió con plasma y plaquetas.

Horas después presentó un paro cardiorrespiratorio, la niña no respondió a las maniobras habituales de reanimación.

## DISCUSION CLINICA

*Dr. Heinen\**

En resumen se trata de una niña nacida con bajo peso, sin antecedentes familiares.

A los 8 meses de vida comienza con diarrea, con deposiciones frecuentes con moco y sangre.

A los 9 meses es internada en otro hospital por neumonía y deshidratación secundaria a diarrea y a los 10 meses, ingresó al Hospital Garrahan crónicamente enferma, en mal estado general, deshidratada grave, febril, con vómitos y deposiciones abundantes, abdomen distendido con signos radiológicos de íleo, y desnutrida con hipoalbuminemia.

De acuerdo al colon por enema y al parte quirúrgico, la patología estaba localizada en el colon izquierdo.

Recordemos que había un segmento estrecho y rígido que generaba una obstrucción mecánica o funcional que impedía el pasaje del contraste. Por este motivo se realizaron la colostomía y biopsias de la pared total del colon sigmoide. De acuerdo a los datos recabados la paciente tendría un Síndrome de Dismotilidad Intestinal.

Hasta la década del 60 los pacientes que tenían patologías caracterizadas por constipación severa o dismotilidad se clasificaban con un criterio simplista. Decíamos que los que carecían de células

ganglionares, fundamentalmente en el rectosigma tenían grandes posibilidades de padecer la enfermedad de Hirschsprung (megacolon congénito), mientras que aquellos que tenían células ganglionares no eran Hirschsprung, y los considerábamos constipación “funcional” o “esencial”.

Hoy, cuando nos referimos a las enfermedades que cursan con episodios de obstrucción colónica debida a alteraciones en la motilidad (Tabla 1), debemos incluir en primer lugar a la enfermedad de Hirschsprung. Se acepta que es una neurocrestopatía y que habría una alteración en el proceso de migración y/o de maduración de las células nerviosas desde la cresta neural embrionaria hacia la pared intestinal o una falla en la extensión de los plexos mientéricos y submucosos en dirección craneocaudal a lo largo de la pared intestinal.

Hay una serie de entidades agrupadas bajo la denominación de pseudoHirschsprung, porque la clínica es similar, y en donde se engloban las displasias neuronales. Estas se caracterizan por una alteración en el número de células o en su distribución, o madurez e incluyen la displasia neuronal, la hipoganglioneosis, la hipogenesia y la inmadurez celular, característica de fetos de menos de 30 semanas. Pueden estar asociadas a síndrome de Down, a neurofibromatosis, a neoplasias endocrinas múltiples tipo II B y otras de las hoy llamadas neurocrestopatías. (Tabla 1)

TABLA 1: DISMOTILIDAD

**Enfermedad de Hirschsprung** (neurocrestopatía “aganglioneosis”).

**Otras neurocrestopatías (c/ MEN IIB, c/Neurofibromatosis, c/ Down)**

**Pseudo-Hirschsprung.**

- *Displasia neuronal, Hipoganglioneosis, Hipogenesia, Inmadurez.*

**Pseudo-obstrucción Intestinal Crónica** (difusa o localizada).

- **Neuropatía visceral** (Familiar – Esporádica).
- **Miopatía visceral** (Familiar – Esporádica).
- **Síndrome Microcolon – Megavejiga – Hipoperistalsis.**

*Visceropatías adquiridas.*

*Neurocrestopatías fetales de migración:* S. Alcohol Fetal, por cocaína, por narcóticos.

*Visceropatía postnatal:* post-NEC, post-pretérmino-hipoxia neonatal.

Finalmente cabe considerar al síndrome de pseudo-obstrucción intestinal. Es una entidad caracterizada por signos y síntomas de obstrucción intestinal sin una causa mecánica identificable.

Se han descrito casos que aparecen esporádicamente y también los hay con evidente incidencia familiar. La etiología es desconocida, pero las variadas formas de presentación y los diferentes pa-

\* Médico Cirujano Infantil, Hospital de Clínicas.

trones histopatológicos inducen a pensar en diferentes causas. En algunos casos el examen histológico o ultraestructural permite detectar alteraciones en la fibra muscular lisa (miopatía visceral) y en otros las anomalías están en las células nerviosas y los plexos, y se agrupan bajo la denominación de neuropatías viscerales.

Dichas alteraciones pueden afectar parcial o totalmente al intestino. Las que afectan todo el tubo digestivo generan megaesófago, megaduodeno, megacolon, etc. Son formas muy graves, que suelen manifestarse por vómitos, dolor abdominal y distensión abdominal, disminución de los ruidos hidroaéreos, síndrome de mala absorción y alternancia de períodos de constipación y diarrea. En los lactantes se debe hacer diagnóstico diferencial con la enfermedad de Hirschsprung y la obstrucción mecánica. Las patologías localizadas pueden generar un megaesófago, o un megaduodeno, o un megacolon aislado. La acalasia sería un tipo de visceropatía localizada en el esófago. También puede estar afectado el colon exclusivamente, como en la enfermedad de Hirschsprung.

Tanto en las formas que comprometen todo el tubo digestivo como en las localizadas, se describen dos tipos. El primero, las formas familiares, que son autosómicas dominantes, y que se descartan en nuestro paciente porque no registra antecedentes familiares de vómitos, disfagia o dolor abdominal y el segundo las formas esporádicas en que no hay antecedentes familiares ni condicionamientos genéticos. Dentro de estas últimas podemos incluir a la paciente en discusión.

En la pseudoobstrucción intestinal secundaria a miopatía o neuropatía visceral, el curso en general suele ser crónico y las remisiones extremadamente infrecuentes. Casi todos los niños fallecen en el transcurso de los dos primeros años a causa de las complicaciones relacionadas con la estasis intestinal, como en este caso, o por las interurrencias a partir de la alimentación parenteral.

El síndrome de megavejiga, microcolon, hipopéristalsis del recién nacido, es una condición generalmente incompatible con la vida extrauterina y la alteración se ubica en la musculatura lisa no sólo del intestino sino de otros órganos musculares como la vejiga, etc. Nuestra paciente no presentó ninguna de estas anomalías.

También podemos descartar visceropatías adquiridas severas en el recién nacido como las pseudooclusiones intestinales vinculadas al consumo materno de alcohol, cocaína o narcóticos.

Una visceropatía adquirida por anoxia perinatal o secundaria a enterocolitis necrotizante, se descarta por la falta de antecedentes.

Otras causas más raras son: intoxicaciones por anticolinérgicos, opiáceos, bloqueantes de calcio, fenotiazinas, tricíclicos y vincristina.

También hay cuadros parecidos en la disautonomía familiar, en el Síndrome de Ondine y en adultos con visceropatías por compromiso de las fibras musculares del intestino, asociadas a esclerodermia, amiloidosis, diabetes, distrofia muscular de Duchenne, hipotiroidismo, enfermedad de Chagas y síndromes paraneoplásicos.

Analizando la clínica de esta paciente podría interpretarla del siguiente modo: tenía una dismotilidad severa que afectaba al intestino delgado, con una importante proliferación bacteriana dentro de la luz intestinal. La flora que se puede detectar en pacientes con dismotilidad es muy variada y su proliferación daña a la mucosa. Por lo tanto dificulta la absorción de proteínas, disacáridos, grasas, agua y electrolitos, generando diarrea, deshidratación, hiponatremia, hipoproteinemia, desnutrición, anemia por déficit de absorción de hierro, folatos y B12, e hipogammaglobulinemia. Nuestra paciente tenía todas estas alteraciones y además sangraba por lo que presentaba una severa anemia.

La imagen "en escarapela" observada en la ecografía puede generar dudas diagnósticas. Cuando hay un síndrome de sobredesarrollo bacteriano, se produce destrucción de la mucosa e invasión de gases a la submucosa, similar a la que se observa en la enterocolitis necrotizante del recién nacido. Este mecanismo fisiopatológico podría explicar la imagen ecográfica.

Por todo lo referido en la historia clínica parecería haber tenido un mayor compromiso en el colon izquierdo, sin embargo me inclinaría a pensar que todo el intestino estaba afectado en forma difusa. Se explica la diarrea crónica y la desnutrición de esta forma. De acuerdo a la Tabla 1, descarto en primer término al megacolon congénito porque la presentación clínica no es la habitual. Sabemos que él se acompaña de retardo en la evacuación del meconio, vómitos, distensión abdominal y constipación. No es frecuente que se presente con diarrea crónica y enterorragia.

Las afecciones agrupadas bajo la denominación de pseudoHirschsprung, son aquellas que se caracterizan por presentarse con un cuadro clínico similar al megacolon congénito, pero con una histopatología diferente.

Pese a no surgir antecedentes familiares, sería importante investigar a la familia porque, a veces, en los padres de muchos pacientes con cuadros severos sólo se registran trastornos de la deglución o dispepsia por megaesófago o acalasia.

Pienso que esta paciente presenta una neuropatía visceral difusa y esporádica. Me impresiona que no se trata de una forma localizada en el colon izquierdo, pese al informe de la operación. De ser una forma localizada en ese segmento colónico, la niña se hubiera comportado como los pacientes con megacolon congénito, con constipación y manifes-

taciones clínicas de oclusión. Recordemos que presentaba fundamentalmente diarrea crónica, de forma similar a una enteritis por gérmenes invasivos.

*Dra. Ana Marín\**

Hemos observado una mayor incidencia de las miopatías sobre las neuropatías en este hospital. Solamente una niña con miopatía sobrevive en la actualidad. Respondió al tratamiento con cisapride.

La enfermedad de Chagas es una causa de miopatía visceral de los adultos, si bien tuvimos un paciente con este diagnóstico y compromiso intestinal.

Finalmente, con criterio docente y para ofrecer otro diagnóstico diferencial también excepcional, debo agregar que por los antecedentes de diarreas tan importantes y sangrantes, en el momento de realizar el colon por enema pensábamos en una enfermedad inflamatoria intestinal crónica.

*Dra. Luisa Bay\*\**

Recordemos que la paciente tenía albúmina y gammaglobulinas muy bajas, y ello no ocurre en un paciente con diarrea prolongada aunque ésta se prolongue durante muchos meses. Estos hechos se explican porque la niña perdía proteínas por el intestino, y ello se produce al cursar la mucosa intestinal un proceso inflamatorio muy severo. Acuerdo con la doctora Marín en pensar en colitis ulcerosa a pesar de la edad de la paciente.

Parece poco probable la presencia de un linfoma intestinal, habitualmente de rápida evolución, pero debiéramos incluirlo dentro de los diagnósticos diferenciales, al acompañarse de una pérdida de proteínas muy severa por el intestino.

Un niño con pseudoobstrucción intestinal puede tener compromiso nutricional severo cuando comienza tempranamente con las manifestaciones clínicas, pero esta paciente presentó su primer cuadro de pseudooclusión a los 8 meses y antes de él, tiene una historia de diarrea con sangre.

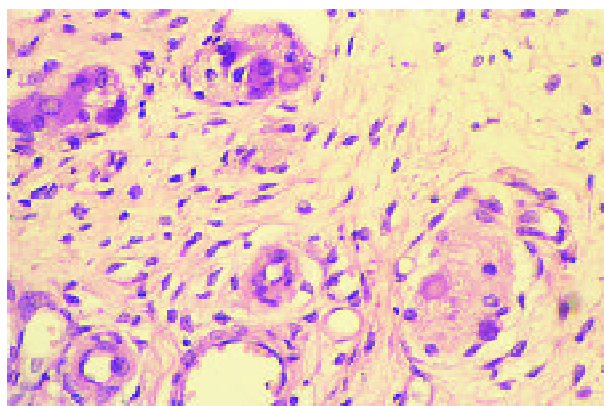
## DISCUSION ANATOMOPATOLOGICA

*Dra. M. de Dávila\*\*\**

En el colon descendente y transversal se realizaron biopsias que comprendían el espesor total de la pared intestinal las que fueron remitidas al Servicio de Patología para investigar presencia de células ganglionares en cortes por congelación. Se informó en dichas secciones "Presencia de células ganglionares, continúa estudio diferido". Parte del material se fijó en formol al 10 % para su inclusión en parafina e inmunohistoquímica y en glutaraldehído para microscopía electrónica.

La microscopía de luz del colon descendente mostró un aumento del espesor de la pared. Obser-

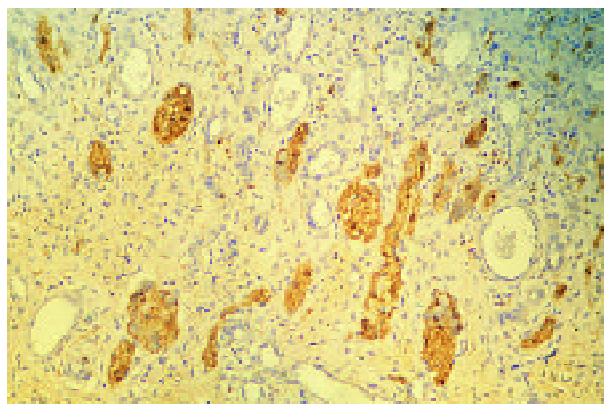
vamos entre la capa muscular interna y la capa muscular externa la presencia de las células schwannicas y células ganglionares caracterizadas por un amplio citoplasma, núcleo vesiculoso y nucleolo excéntrico (Figura 1). El hallazgo del plexo nervioso mientérico de Auerbach nos permite descartar una enfermedad de Hirschsprung, que por definición es la ausencia de células ganglionares.



**Figura 1:** Células ganglionares numerosas dispuestas en la submucosa colónica. (Hematoxilina - Eosina, 25x).

Normalmente la distribución de las células ganglionares es irregular pero se considera que existen 7 células ganglionares por mm en cortes transversales. En nuestro caso el número de estas células estaba aumentado y no sólo en el plexo mientérico sino que estaban distribuidas en forma errática e irregular en la submucosa y lámina propia de la mucosa.

Con este hallazgo morfológico realizamos inmunotinciones con anticuerpos monoclonales para enolasa neuroespecífica y proteína S 100 que confirmaron la presencia de filetes schwannicos hipertróficos y células ganglionares aumentadas en número y ubicadas en diferentes niveles y con intensa positividad citoplasmática de las mismas (Figura 2 y 3). Normalmente se reconocen los plexos intestinales submucosos superficial de Meisner, y profundo de Henle y el plexo mientérico de Auerbach.

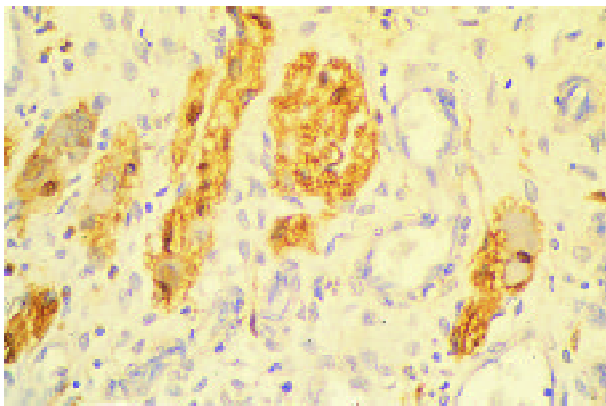


**Figura 2:** Numerosos filetes nerviosos hipertróficos en área submucosa del colon. (Anticuerpo monoclonal para proteína S-100, 10x).

\* Médica Principal del Servicio de Cirugía del Hospital Garrahan.

\*\* Médica Principal del Servicio de Nutrición del Hospital Garrahan.

\*\*\* Médica Principal de Servicio de Patología del Hospital Garrahan.



**Figura 3:** Filetes nerviosos hipertróficos y células ganglionares en área submucosa a mayor magnificación. (Anticuerpo monoclonal para proteína S-100, 25x).

La ultraestructura no mostró vacuolización de las fibras musculares lisas.

Realizamos el diagnóstico de displasia neuronal intestinal por los hallazgos morfológicos e inmunohistoquímicos. Los criterios diagnósticos que se consideran son: la hiperplasia de los plexos submucoso y mientérico con ganglios gigantes de más de 7 células, la presencia de células ganglionares en la lámina propia o dentro de la muscularis, y la demostración por anticuerpos monoclonales de la proteína S100 y la enolasa neuronoespecífica.

La pared engrosada del colon sigmoideo se corresponde con el incremento de las estructuras previamente descritas y la existencia de áreas ulceradas con tejido de granulación que explicarían el sangrado intestinal.

La enfermedad de Hirschsprung se caracteriza por la ausencia de células ganglionares parasimpáticas en la pared del intestino que se extiende en sentido proximal desde el ano hasta una distancia variable.

El segmento aganglionar se limita al recto y al sigmoide en la mayoría de los casos. La inervación incompleta da lugar a un peristaltismo anormal causando una obstrucción funcional.

Según la clasificación propuesta por Meier Rouge y Pren Puri en 1991 existirían displasias de origen simpático, que están asociadas a neurofibromatosis o al síndrome de neoplasias endócrinas múltiples y las de origen parasimpático, que pueden ser localizadas o diseminadas con aganglioneosis terminal. Han sido divididas en tipo A y B. La tipo A con una frecuencia estimada de un 5%, caracterizada por aplasia o hipoplasia de la inervación simpática, observada en neonatos y la B con malformación del plexo submucoso parasimpático, más frecuente, que puede asociarse a Hirschsprung.

Los criterios morfológicos esenciales para el diagnóstico de displasia neuronal intestinal (DNI) son:

- Hiperplasia del plexo submucoso.

- Ganglios gigantes (más de 7 células).
- Heterotopía de células ganglionares.
- Leve incremento de la acetilcolinesterasa.

El grupo de consenso de diagnóstico de Pseudoobstrucción Intestinal Crónica Idiopática (PICI) recomienda la biopsia del intestino pero no requiere obligatoriamente la demostración de anomalías histológicas para su diagnóstico. La histología, la inmunohistoquímica y la ultraestructura permiten descartar otras entidades y aumentar los conocimientos en estas patologías.

*Dr. Heinen*

Como dije antes, en la pseudoobstrucción intestinal secundaria a miopatía o neuropatía visceral, en general, el curso suele ser crónico y las remisiones extremadamente infrecuentes. Casi todos los niños fallecen en el transcurso de los dos primeros años a causa de las complicaciones relacionadas con la estasis intestinal, como en este caso, o por las intercurencias a partir de la alimentación parenteral prolongada.

Con respecto al tratamiento, los proquinéticos (metoclopramida, cisapride, optapride, purecoline) no han mostrado buenos resultados. Hay mucha bibliografía al respecto y el fundamento es que una célula displásica o dañada secundariamente no responde a los agentes habitualmente empleados. Mucho menos la fibra muscular, si está dañada, mal vascularizada o desestructurada.

Los antibióticos son empleados en aquellos casos con sobredesarrollo bacteriano.

En algunos pacientes es útil la alimentación enteral con dietas elementales, y en otros es necesario indicar alimentación parenteral total.

La cirugía es útil únicamente si se identifica una lesión susceptible de corrección.

Algunos pacientes han sobrevivido porque tenían formas localizadas. Mas en aquellos pacientes con formas difusas, sólo existe la esperanza del trasplante intestinal.

El diagnóstico en esta patología no es sencillo. Está basado en la historia familiar, la clínica y los exámenes radiológicos, en los que se debe observar la presencia de peristaltismo intestinal.

La manometría antroduodenal es muy importante. La técnica para evidenciar los complejos motores migratrices (CMM) es compleja y dura 8 horas. Su aplicación no está muy difundida. Permite diferenciar a los pacientes con patología neuropática de aquellos que tienen patología miopática. Sin embargo, una manometría antroduodenal normal, no excluye el diagnóstico, pudiendo estar comprometidas otras áreas del intestino. En estas circunstancias se puede apelar a la manometría colónica, técnicamente muy difícil porque el colon es una cámara de aire a diferencia del intestino delgado.

Está descrita la colocación de pequeños transductores en la luz intestinal, que por telemetría durante varias horas, a semejanza de un registro tipo Holter, permite estudiar las contracciones del intestino y ver los CMM. A través de la cirugía se pueden instalar electrodos en la pared intestinal y, ya sea directamente o por telemetría, registrar la actividad motora intestinal.

Sin embargo, el diagnóstico de certeza es por biopsia transmural a fin de descartar otras patologías. El doctor Michael Schuffler de la Universidad de Washington opina que la biopsia no sería necesaria en aquellos casos en los cuales la radiología contrastada no muestra obstrucción mecánica y la manometría gastroduodenal ofrece un claro patrón de compromiso visceral neuro o miopático.

La terapéutica en estas patologías podrá ser el trasplante de intestino en el futuro próximo. Mientras tanto, estos pacientes deben ser abordados en forma interdisciplinaria por un grupo entrenado en su manejo para ofrecer las estrategias terapéuticas óptimas para cada uno de ellos.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Martucciello G: Hirschspung's disease as a neurochristopathy. *Pediatr Surg Int*,1997; 12:2-10.
2. Bolande RP The neurochristopathie. A unifying concept of disease arising in neural crest maldevelopment. *Human Pathol*,1974; 5:409-429.
3. Meijers JHC, Peters VD, Sanden MJH, Tiboel, D et al: Colonization characteristics of enteric neural crest cells: embriological aspects of Hirschsprung's disease. *J.Pediatric Surg*,1992; 27:811-814.
4. Krammer HJ Meier Ruge W et al: Histopathological features of NID of the plexus submusosus in Whole Mounts revealed by immunohistochemistry for PGP 9.5. *Eur.J.Pediatr Surg*,1994; 4:358-361.
5. Berdon WE, Baker DH, Blanc WA et al: Megacystis-Microcolon Hypoperistalsis Syndrome. A new cause of intestinal obstruction in the newborn. Report of radiologic findings in five newborn girls. *AJR Am.J Roenthen*,1976; 126:957-964.
6. El Halaby E, Coran A: Hirschspung's disease associated with Ondine's Curse. Report of three cases and review of the literature. *J.Pediatr Surg*,1994; 29:530.
7. Pini A., Dávila M y col. Pseudoobstrucción Intestinal Crónica Idiopática: Miopatía visceral. *Acta Gastroent.Latinoamer*,1993; 23:239-243.
8. Vargas, J., Sachs P. y col. Chronic Intestinal Pseudo-obstruction Syndrome in Pediatrics. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*,1988; 7:323-332.
9. Schuffler M, Rohrmann C. y col. Chronic Intestinal Pseudo-Obstruction. *Medicine*,1981; 60:173-192.
10. Cucchiara S., Annese V. y col.: Antroduodenojejunal Manometry in the Diagnosis of Chronic Idiopathic Intestinal Pseudoobstruction in Children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*,1994; 18:294-305.
11. Rudolph C., Glassman M. Diagnosis of Pseudo-Obstruction in Children. *Am. J. Gastroenterol*,1993; 88: 802-806.
12. Meir Ruge W Epidemiology of congenital innervation defects of the distal colon. *Virchows Archiva Pathol Anat*,1992; 420: 171-7.
13. Schofield DE, Yunis EJ Intestinal neuronal dysplasia. *J.Pediatr Gastroenterol.Nutr*,1991; 12:182-189.
14. Smith VV Intestinal neuronal density in childhood, a baseline for the objective assesment of hypo and hyperganglionosis. *Pediatr Pathol*,1993; 13:225-237.