

Enfermedad de Hirschsprung: enseñanzas de los últimos 100 casos*

L.A. Luis¹, J.L. Encinas¹, L.F. Avila¹, A.M. Andrés¹, L. Burgos¹, A. Fernández¹, A. Queizán¹, P. Olivares¹, M. López-Santamaría¹, E. Burgos², F. Hernández¹, L. Lassaletta¹, J.A. Tovar¹

¹Departamentos de Cirugía Pediátrica y ²Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Paz, Madrid.

RESUMEN: Introducción. Analizamos nuestra experiencia en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad comparando los casos más antiguos con los más recientes, investigando la existencia de diferencias en morbimortalidad y evolución a largo plazo entre ambos grupos. **Material y métodos.** Revisamos 100 casos consecutivos de EH (72 varones y 28 mujeres) tratados en nuestro hospital entre 1992 y 2004. Doce tenían antecedentes familiares. Cinco niños sufrían Síndrome de Down. Tabulamos datos sobre el modo de presentación, necesidad de derivación intestinal, técnicas utilizadas en el tratamiento definitivo y morbimortalidad. Evaluamos la continencia a largo plazo utilizando la escala clínica de Holschneider modificada⁽¹⁻³⁾ que evalúa frecuencia y consistencia de las deposiciones, manchado, sensación de contenido fecal en ampolla rectal, necesidad de enemas o fármacos frente al estreñimiento y existencia de dolor con la defecación. Dividimos la serie en dos grupos de 50 según los pacientes hubieran sido tratados entre 1992-1997 y 1998-2004 y comparamos los resultados mediante métodos estadísticos comunes.

Resultados. El 50% manifestaron la enfermedad en el período neonatal y el 25% se operaron en dicho momento. En 74 casos se trataba de formas rectosigmoideas, 14 tenían afectación de segmentos cólicos más proximales y 12 padecían aganglionismos más extensos (5 cólicos totales y 7 con extensión a intestino delgado). La biopsia diagnosticó la enfermedad en 86/88 casos (98%). Se trataron sin enterostomía 47 pacientes. Excluyendo los niños enterostomizados en otros centros (9), las formas largas (12), los que debutaron con apendicitis (3) y los que se asociaban a otras malformaciones digestivas (2): 27/74 fueron enterostomizados (22 en el grupo más antiguo y 5 en el más reciente), existiendo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p < 0,05$). El 20% sufrió enterocolitis (10 niños de cada grupo), 13 de ellos continuaron con nuevos episodios a pesar de la enterostomía (5) o del descenso (8). Realizamos 49 Swenson, 29 Soave, 14 transanales (6 asistidos por laparoscopia), 2 operaciones de Lester-Martin en formas cólicas totales y uno se trasplantó. La edad del descenso es sig-

nificativamente menor en los casos más recientes, con una mediana de 9,7 meses (0,3-81,4) vs 16,4 m (1,21-300,8); $p < 0,05$. La continencia a largo plazo es buena en 56/65 pacientes evaluados (86%), sin diferencias significativas en los dos períodos ni según las técnicas quirúrgicas utilizadas. Fallecieron 3 niños: 2 por enterocolitis y 1 por complicaciones del intestino corto.

Conclusiones.

- I. La menor edad en el momento del tratamiento definitivo, la menor proporción de derivaciones intestinales previas y el incremento del abordaje transanal en las formas rectosigmoideas constituyen las principales diferencias en el tratamiento de la EH con el paso del tiempo.
- II. La enterocolitis es la principal complicación de la EH, siendo la única causa directa de muerte.

PALABRAS CLAVE: Aganglionismo; Enterocolitis; Manometría anorrectal; Descenso transanal; Continencia.

HIRSCHSPRUNG DISEASE: LESSONS LEARNED FROM THE LAST 100 CASES

ABSTRACT: We analyze our experience in the management of the last consecutive 100 Hirschsprung's disease (HD) patients divided into two periods: 1992-1997 and 1998-2004, in order to find out differences in morbidity, mortality and outcome between them.

Material and methods. During this period, 72 males and 28 females were treated. Twelve had family history and five suffered from Down's syndrome. Information about clinical onset, need of stomas, surgical procedures, continence, outcome and mortality was recorded. We compared the results between the two groups with non-parametric statistics test.

Results. 50% of patients were symptomatic in the newborn period and 25% of them needed some surgical procedures. Seventy four patients suffered from rectosigmoid forms, fourteen colic forms and twelve were total colonic HD (7 with small bowel extension). Histochemistry was diagnostic in 98%. Nursing was effective in 47 cases. Differences in the need of stomas were found between the two periods: 30% during the first period and 6% during the second one ($p < 0,05$).

Twenty percent (20) of the patients suffered from enterocolitis (with no differences between both groups), and 13 of them still had enterocolitis episodes in spite of stomas or pull-through procedures. We performed 49 Swenson, 29 Soave, 14 transanal and 2 Lester-Martin procedures. The median age at definitive operation was smaller in the last period when compared to the first ($p < 0,05$). We found good results

Correspondencia: Ana Lourdes Luis Huertas. Departamento de Cirugía Pediátrica. Hospital Infantil Universitario La Paz. Paseo de la Castellana 261, 28046 Madrid.
Email: anacp5555@hotmail.com

*Trabajo presentado en el XLIV Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica. Funchal, Madeira, Portugal, 18-21 Mayo 2005.

Recibido: Mayo 2006

Aceptado: Agosto 2006

on continence in 86%, with no relation with definitive surgical procedure nor with the period of time studied.

Conclusiones. The younger age at definitive treatment, the performance of stomas and the increase of transanal procedures were the principal differences between the two groups.

KEY WORDS: Aganglionosis; Enterocolitis; Anorectal manometry; Transanal pull-through; Continence.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Hirschsprung (EH), trastorno congénito derivado de la alteración en la migración de células ganglionares del plexo mientérico desde la cresta neural, es la causa de estreñimiento y obstrucción intestinal durante la infancia que más interesa al cirujano pediátrico.

Su incidencia es de 1/5.000 a 1/7.000⁽⁴⁾ recién nacidos vivos y afecta predominantemente al sexo masculino en las formas comunes, no observándose diferencia entre sexos en los aganglionismos extensos (AE). Su etiopatogenia en muchos casos es de base genética (deleciones del protooncogén RET en el 50% de las formas familiares)⁽⁵⁾, demostrándose mayor riesgo de padecer la enfermedad en los familiares de pacientes afectados de formas largas, siendo recomendable el estudio genético en estas familias. El tratamiento quirúrgico ha evolucionado en los últimos 30 años y más aún en la última década⁽⁶⁾.

El objetivo de este trabajo es el análisis de nuestra experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la EH comparando los casos más antiguos con los más recientes, investigando la existencia de diferencias en morbimortalidad y evolución a largo plazo entre ambos grupos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Revisamos 100 casos consecutivos de enfermedad de Hirschsprung tratados en el Hospital Universitario La Paz entre los años 1992 y 2004: 72 varones y 28 mujeres, con un peso medio al nacimiento de 3.150 ± 607 g. Doce pacientes tenían antecedentes familiares: 7 niños y 5 niñas. Quince de nuestros enfermos presentaron además otras malformaciones: urinarias⁽⁷⁾, digestivas (1 atresia ileal, 1 malformación anorrectal, 1 atresia de esófago, 2 divertículos de Meckel), cardíacas⁽²⁾ y hernia diafragmática⁽¹⁾. El paciente con atresia de esófago se diagnosticó además de síndrome de Ondine, que se manifestó con hipercapnia e hipoxia junto a dificultad para la extubación en el curso postoperatorio. Cinco enfermos padecían síndrome de Down.

Tabulamos datos sobre el modo de presentación de la enfermedad, necesidad de derivación intestinal previa a la resección cólica, edad y tipo de técnicas utilizadas para el diagnóstico y para el tratamiento definitivo, morbilidad pre y postoperatoria y evolución a largo plazo. Evaluamos la continencia utilizando la escala clínica de Holschneider modi-

Tabla I Escala de Holschneider para el estudio de la continencia

<i>Frecuencia de las deposiciones</i>	
Normal (1-2/día)	2
Frecuente (3-5/día)	1
Muy frecuente (< 5/día)	0
<i>Consistencia de las heces</i>	
Normal	2
Blanda	1
Líquida	0
<i>Manchado</i>	
No	2
Con estrés/diarrea	1
Siempre	0
<i>Sensación de heces en ampolla rectal</i>	
Normal	2
Incierta	1
Ausente	0
<i>Discriminación entre heces formadas vs Líquido vs gas</i>	
Normal	2
Deficiente	1
Ausente	0
<i>Necesidad de tratamiento (enemas, fármacos)</i>	
No	2
Ocasionalmente	1
Continuamente	0
<i>Dificultad o dolor con las deposiciones</i>	
Nunca	2
A veces	1
Siempre	0
<i>Puntuación: normal:14 puntos, buena:10-13; regular:5-9; mala:0-4.</i>	

ficada⁽¹⁻³⁾ (Tabla I), en el último año de seguimiento, con una mediana de 5,68 años, rango^(0,9-11,13). En dicha evaluación recogemos datos sobre frecuencia de las deposiciones, consistencia de las heces, manchado, sensación de heces en ampolla rectal, discriminación en la consistencia de las heces, necesidad de enemas o fármacos para vencer el estreñimiento y existencia de dolor con la defecación.

Dividimos la serie en dos grupos: uno formado por los 50 niños tratados entre los años 1992 y 1997 y el otro por los otros 50 del período 1998-2004, y comparamos los resultados en ambos grupos utilizando métodos estadísticos comunes.

RESULTADOS

El 50% de los pacientes con EH tratados en nuestro centro en los últimos 12 años manifestaron la enfermedad con

Tabla II Distribución de los pacientes con EH en función de la extensión del aganglionismo y del sexo

	Recto	Recto-Sigma	Colon izquierdo	AE*
Varones	3	57	6	6
Mujeres	2	12	8	6

*AE: aganglionismos extensos (cólicos totales y con afectación intestinal).

cuadros graves durante el período neonatal y el 25% tuvieron que intervenir en dicho período (los 4 que debutaron como apendicitis aguda y 21 que precisaron enterostomía en el contexto de cuadros de obstrucción intestinal o enterocolitis (EC) refractarios a tratamientos conservadores).

El 74% de los casos eran formas comunes rectosigmoideas, 14 tenían afectación de segmentos cólicos más proximales y doce padecían aganglionismos extensos: 5 cólicos totales y 7 con extensión a intestino delgado (Tablas II y III).

Disponemos de 71 resultados manométricos, de los cuales 53 (75%) fueron informados como ausencia de reflejo anal inhibitorio (RAI -), 5 como presencia del mismo y 13 resultados dudosos por lo que no se tuvieron en cuenta⁽⁸⁻¹⁰⁾ (Tabla III). La biopsia diagnosticó la enfermedad en 86 casos de los 88 estudiados (98%) en 56/60 (93%) de las biopsias rectales.

Nosotros practicamos nursing con éxito en 47 pacientes pudiendo practicar el tratamiento quirúrgico de forma programada. Excluyendo los niños enterostomizados en otros centros previamente⁽⁹⁾, las formas largas⁽¹²⁾, los que debutaron como cuadros apendiculares⁽⁴⁾ y los que se asociaban con otras malformaciones o patologías digestivas⁽²⁾: 27/74 fueron enterostomizados (22 en el grupo más antiguo y 5 en los tratados en los últimos años), existiendo diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos (c2, $p < 0,05$). De todas formas más de la mitad (53%) de la serie global se trató con derivación intestinal como paso previo al tratamiento quirúrgico definitivo.

El 20% (10 pacientes de cada grupo) sufrió algún episodio de EC (10 durante el período neonatal), y 13 de ellos continuaron con cuadros de EC a pesar de la enterostomía⁽⁵⁾ o del descenso⁽⁸⁾ (diferencia estadísticamente no significativa). La edad del diagnóstico de EH en estos pacientes con EC fue significativamente menor que en los que no la tuvieron (mediana 105 días, rango 2-450 vs 120, 0-270; $p < 0,05$) (Tabla III).

Como tratamiento definitivo hemos utilizado varias técnicas quirúrgicas: 49 Swenson, 29 Soave (1 paciente operado inicialmente según técnica de Duhamel en otro centro), 14 pacientes se abordaron por vía transanal (de las que 6 se asistieron por laparoscopia) y 2 operaciones de Lester-Martin en formas cólicas totales. Uno era candidato a trasplante hepatointestinal y falleció en la espera del mismo. Otro con aganglionismo cólico total con afectación intestinal precisa nutrición enteral nocturna domiciliaria. Ninguno de estos

Tabla III Resultados de los últimos 100 casos con E. Hirschsprung (H. La Paz 1992-2004)

	1992-1997	1998-2004
Localización		
• Rectosigmoideo	32	42
• Cólico	9	5
• *AE	4	8
Manometría		
• RAI -	20	33
• RAI +	3	2
• Dudosos	8	5
Enterostomías	30%	6,7%
Enterocolitis	10	10
Técnica quirúrgica		
• Swenson	32	17
• Soave	11	18
• Transanal	0	14
• Lester Martin	2	0
Continencia**		
• Buena	27	29
• Regular	2	5
• Mala	0	2

*AE: aganglionismos extensos (cólicos totales y con afectación intestinal). **Datos referentes a 65 de los 100 pacientes.

pacientes con síndrome de intestino corto están con nutrición parenteral en este momento (Tabla III).

La edad en el momento de la rectocollectomía fue significativamente menor en los casos más recientes: mediana de 9,7 meses; rango 0,3-81,4 vs 16,36 meses; 1,21-300,8; $p < 0,05$).

Sufrieron complicaciones postoperatorias 16 pacientes: 5 cuadros obstructivos por síndromes adherenciales (2 con dehiscencia de la anastomosis intestinal), 5 infecciones o dehiscencia de la herida quirúrgica (1 eventración y 1 evisceración) y 6 prolapsos del estoma (3 de los cuales habían padecido obstrucciones intestinales).

Analizando la evolución a largo plazo hemos encontrado 7 niños con estreñimiento, tratados todos de forma conservadora y con tendencia a la mejoría con el crecimiento del niño en todos los casos excepto en una que requirió la realización de anoplastia por estenosis anal.

De los 65 pacientes evaluados sobre el grado de continencia según la escala de Holschneider (Tabla II), 56 tienen una continencia buena (10-13 puntos), 7 regular (5-9 puntos) y 2 mala (< 4 puntos, ambos aganglionismos extensos), no encontrándose diferencias significativas en los dos períodos ni según las técnicas utilizadas en el tratamiento quirúrgico (Tabla III).

De toda la serie fallecieron 3 niños: 2 por EC y 1 en espera de trasplante intestinal.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Hirschsprung debe sospecharse siempre ante la presencia de cuadros de obstrucción intestinal o estreñimiento persistente durante la infancia, especialmente durante los primeros meses. Debe ser por lo tanto bien conocida por pediatras y cirujanos para su diagnóstico y tratamiento precoces.

Nuestros pacientes con EH tenían unas características epidemiológicas bien definidas y conocidas: predominio del sexo masculino en las formas rectosigmoideas (3:1), que desaparece en las cólicas totales (Tabla I). También confirmamos que nuestra proporción de casos familiares (12%) coincide con la publicada en la mayoría de las series (5-15%)^(6, 11-13) y que además los pacientes con antecedentes familiares tienen más posibilidades de padecer enfermedades más extensas que los casos esporádicos: sólo 4 de los 12 casos familiares padecían formas rectosigmoideas.

Nuestra incidencia de pacientes con síndrome de Down (5%) es baja, en comparación con la descrita entre el 10-15% de la mayoría de las series conocidas^(12, 14) y también hemos observado un comportamiento diferente en nuestros pacientes con respecto a los resultados publicados por Puri y cols. en 1994, que pronosticaban una mayor morbilidad a corto y largo plazo en estos niños con EH y síndrome Down⁽¹⁵⁾. En nuestra experiencia no se ha comprobado mayor morbimortalidad en los enfermos con síndrome de Down: ninguno ha fallecido; no han tenido más episodios de enterocolitis que el resto y la continencia a largo plazo ha sido buena en todos excepto en 1, que presentaba afectación extensa del colon, no desestimando en ningún caso el tratamiento quirúrgico definitivo⁽¹⁴⁾.

El diagnóstico de síndrome de Ondine en uno de nuestros pacientes suma un caso más a los pocos publicados de asociación entre estas dos entidades, englobadas dentro del grupo de las neurocristopatías por producirse ambas como resultado de una alteración en el desarrollo de los tejidos derivados de la cresta neural. Nuestra incidencia coincide con la de las demás series publicadas (1-2%)⁽¹⁶⁻¹⁹⁾, aunque la evolución de nuestro paciente ha sido significativamente mejor al no precisar actualmente asistencia ventilatoria nocturna, ni presentar secuelas neurológicas como hipotonía o epilepsia.

En cuanto a los procedimientos de diagnóstico, hemos encontrado en los estudios manométricos un porcentaje de falsos negativos (RAI +) próximo al 8%, comparable a otras series⁽⁸⁻¹⁰⁾, contribuyendo en casi la mitad de estos resultados los 2 niños con aganglionismos extensos en los que la diferente inervación intestinal puede justificar variaciones en los resultados de la manometría⁽²⁰⁾. En base a nuestra experiencia recomendamos, por lo tanto, la manometría como método sensible y específico en el diagnóstico de la EH inclusive en el período

neonatal. Todos estos resultados fueron contrastados con el estudio anatomopatológico en biopsias histoquímicas por succión (con pinza de Noblett), resultando ser ésta una técnica sensible, específica y segura, proporcionándonos la confirmación diagnóstica preoperatoria en el 93% de los casos.

El hallazgo de las malformaciones digestivas como las más frecuentes en estos pacientes nos parece interesante ya que, sin afectar al pronóstico final de la EH, sí han influido en la opción terapéutica adoptada predisponiendo a la realización de enterostomías en algunas formas rectosigmoideas que se hubieran podido tratar en un solo tiempo quirúrgico. Para conocer la verdadera frecuencia con que hemos recurrido a la derivación intestinal hemos excluido, además de los casos anteriores, los niños con aganglionismos extensos tratados siempre con ileostomía o yeyunostomía como paso previo al descenso y los trasladados de otros hospitales ya enterostomizados (más frecuentes en los últimos años), observando una tendencia clara a realizar la operación curativa sin enterostomía previa y a una edad significativamente menor en los últimos años.

Los resultados de las distintas técnicas quirúrgicas en el tratamiento de la EH han variado poco, siendo la principal diferencia en el tratamiento actual el menor número de enterostomías realizadas, la menor edad del paciente en el momento del tratamiento definitivo y la tendencia al abordaje transanal en las formas rectosigmoideas^(6, 21).

Comprobamos que en nuestra experiencia la EC sigue siendo la principal complicación y la única causa de muerte directa en los pacientes con EH, sin observarse cambios en su incidencia con el paso de los años y sin que la mayor extensión del aganglionismo favorezca su aparición⁽²²⁾. Asimismo hemos podido comprobar que los pacientes con EC y enterostomía no tienen menor riesgo de padecer nuevos episodios ni que tampoco el tratamiento quirúrgico definitivo sea un factor protector frente a esta complicación.

No hemos encontrado diferencia en cuanto a continencia en los pacientes más antiguos y los tratados más recientemente, ni según la técnica quirúrgica realizada en el descenso. Tras el análisis de la continencia en 8 de los 10 AE valorables (en esta valoración descartamos dos casos: uno con ileostomía y el otro fallecido), observamos que cuatro (50%) tienen puntuaciones inferiores a 8 en la escala de Holschneider (a expensas mayoritariamente del incremento en la frecuencia de las deposiciones y de la menor consistencia de las heces), lo que se justifica por las diferentes características anatómicas de inervación intestinal y la necesidad de una anastomosis ileoanal siempre en el tratamiento quirúrgico final. Esta evolución es esperable en este tipo de pacientes, en los que de cualquier manera, los resultados son buenos en la mitad de los casos como en otras series publicadas⁽²³⁾.

En conclusión, la EH puede tratarse con éxito en la mayoría de los casos. Exceptuando las formas largas o aquellas con enterocolitis graves puede ser solucionada sin enterostomía, en un tiempo y en los primeros meses de la vida, con resultados similares a los obtenidos con políticas más antiguas en 2 o 3 tiempos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Heikkinen M, Lindahl H, Rintala RJ. Long-term outcome after internal sphincter myectomy for internal sphincter achalasia. *Pediatr Surg Int* 2005;**21**(2):84-7.
2. Hernandez F, Rivas S, Avila LF, Diaz M, Leal N, Martinez L, et al. Aganglionismos extensos. Tratamiento y resultados a largo plazo. *Cir Pediatr* 2003;**16**(2):54-7.
3. Holschneider AM, Koebke J, Meier-Ruge W, Land N, Jesch NK, Pfrommer W. Pathophysiology of chronic constipation in anorectal malformations. Long-term results and preliminary anatomical investigations. *Eur J Pediatr Surg* 2001;**11**(5):305-10.
4. Shimotake T, Go S, Inoue K, Tomiyama H, Iwai N. A homozygous missense mutation in the tyrosine E kinase domain of the RET proto-oncogene in an infant with total intestinal aganglionosis. *Am J Gastroenterol* 2001;**96**(4):1286-91.
5. Sakai T, Wakizaka A, Matsuda H, Nirasawa Y, Itoh Y. Point mutation in exon 12 of the receptor tyrosine kinase proto-oncogene RET in Ondine-Hirschsprung syndrome. *Pediatrics* 1998;**101**(5):924-6.
6. Suita S, Taguchi T, Ieiri 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):197-201; discussion 201-2.
7. Hoehner JC, Ein SH, Shandling B, Kim PC. Long-term morbidity in total colonic aganglionosis. *J Pediatr Surg* 1998;**33**(7):961-5; discussion 965-6.
8. Emir H, Akman M, Sarimurat N, Kilic N, Erdogan E, Soylet Y. Anorectal manometry during the neonatal period: its specificity in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *Eur J Pediatr Surg* 1999;**9**(2):101-3.
9. Lopez-Alonso M, Ribas J, Hernandez A, Anguita FA, Gomez de Terreros I, Martinez-Caro A. Efficiency of the anorectal manometry for the diagnosis of Hirschsprung's disease in the newborn period. *Eur J Pediatr Surg* 1995;**5**(3):160-3.
10. Nunez R, Cabrera R, Moreno C, Agulla E, Vargas I, Blesa E. Utilidad de la manometria anorrectal para el diagnostico neonatal de la enfermedad de Hirschsprung. *Cir Pediatr* 2000;**13**(1):16-9.
11. Moore SW, Albertyn R, Cywes S. Clinical outcome and long-term quality of life after surgical correction of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1996;**31**(11):1496-502.
12. Moore SW, Johnson AG. Hirschsprung's disease: genetic and functional associations of Down's and Waardenburg syndromes. *Semin Pediatr Surg* 1998;**7**(3):156-61.
13. Yanchar NL, Soucy P. Long-term outcome after Hirschsprung's disease: patients' perspectives. *J Pediatr Surg* 1999;**34**(7):1152-60.
14. Hackam DJ, Reblock K, Barksdale EM, Redlinger R, Lynch J, Gaines BA. The influence of Down's syndrome on the management and outcome of children with Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 2003;**38**(6):946-9.
15. Quinn FM, Surana R, Puri P. The influence of trisomy 21 on outcome in children with Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1994;**29**(6):781-3.
16. Urushihara N, Nakagawa Y, Tanaka N, Uemura N, Yoshida A. Ondine's curse and Hirschsprung's disease: neurocristopathic syndrome. *Eur J Pediatr Surg* 1999;**9**(6):430-2.
17. el-Halaby E, Coran AG. Hirschsprung's disease associated with Ondine's curse: report of three cases and review of the literature. *J Pediatr Surg* 1994;**29**(4):530-5.
18. Nakahara S, Yokomori K, Tamura K, Oku K, Tsuchida Y. Hirschsprung's disease associated with Ondine's curse: a special subgroup? *J Pediatr Surg* 1995;**30**(10):1481-4.
19. Barber MD, Scobie WG. Cases of Ondine's curse and Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1995;**30**(10):1531.
20. Solari V, Piotrowska AP, Puri P. Histopathological differences between recto-sigmoid Hirschsprung's disease and total colonic aganglionosis. *Pediatr Surg Int* 2003;**19**(5):349-54.
21. Coran AG, Teitelbaum DH. Recent advances in the management of Hirschsprung's disease. *Am J Surg* 2000;**180**(5):382-7.
22. Hackam DJ, Filler RM, Pearl RH. Enterocolitis after the surgical treatment of Hirschsprung's disease: risk factors and financial impact. *J Pediatr Surg* 1998;**33**(6):830-3.
23. Wildhaber BE, Teitelbaum DH, Coran AG. Total colonic Hirschsprung's disease: a 28-year experience. *J Pediatr Surg* 2005;**40**(1):203-6; discussion 206-7.