

Pseudolitiasis Vesicular en Niños

Patricio Ortiz Palacios¹, Fernando Córdova-Neira², Jorge Tinoco Jiménez³, Leonardo Polo Vega⁴

Resumen

Con el avance de las exploraciones ultrasonográficas se ha empezado a describir cálculos biliares en pacientes pediátricos con una frecuencia superior hasta la que hace poco se consideraba.

Presentamos dos casos clínicos de pacientes que cursaron con pseudolitiasis vesicular luego de recibir tratamiento antibiótico, y que tuvo una resolución espontánea antes de 30 días y evitar el tratamiento quirúrgico innecesario de esta patología.

La detección de pseudolitiasis biliar es un hecho que se puede producir durante el tratamiento con ceftriaxona. Cursa habitualmente en forma asintomática, y se resuelve generalmente dentro de los 30 días post tratamiento. Ocasionalmente puede haber síntomas que no requieren mayor tratamiento que la observación. Si bien no existe un consenso, la mayoría de los autores sugiere no suspender el tratamiento, salvo que el paciente se encuentre sintomático, y menos realizar una colecistectomía, dado el carácter reversible de esta patología.

Descriptores DeCS. Ceftriaxona, pseudolitiasis.

Vesicular Pseudolitiasis in Children

Summary

With the advancement of ultrasound scans have begun to describe gallstones in pediatric patients with a higher frequency until recently it was considered that.

We report two cases of patients that present with vesicular pseudolitiasis after antibiotic treatment, and had spontaneous resolution within 30 days and avoid unnecessary surgical treatment of this disease.

The detection of biliary pseudolitiasis is a fact that may occur during treatment with ceftriaxone. Cursa usually asymptomatic and usually resolves within 30 days post treatment. Occasionally there may be symptoms that do not require further treatment observation. While there is no consensus, most authors suggest not to stop treatment, unless the patient is symptomatic, and less perform a cholecystectomy, since the reversibility of this disease.

Keywords. Ceftriaxone, pseudolitiasis.

- ¹ Médico Residente de Pediatría, Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, Ecuador
² Cirujano Pediatra, Docente, Universidad del Azuay, Cuenca, Ecuador
³ Pediatra. Docente de la Universidad de Cuenca, Cuenca, Ecuador
⁴ Pediatra Neonatólogo. Jefe del Departamento Materno Infantil, Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, Ecuador

Recibido: agosto 23 de 2011
Aceptado: septiembre 20 de 2011

Correspondencia:
Dr. Fernando Córdova
fcordova@uazuay.edu.ec
Departamento de Pediatría
Hospital José Carrasco Arteaga
Rayoloma entre Popayán y Pacto Andino
Teléfono 593 7 2861500
Cuenca, Ecuador.

Rev Med HJCA 2011;3(2):179-182

Introducción

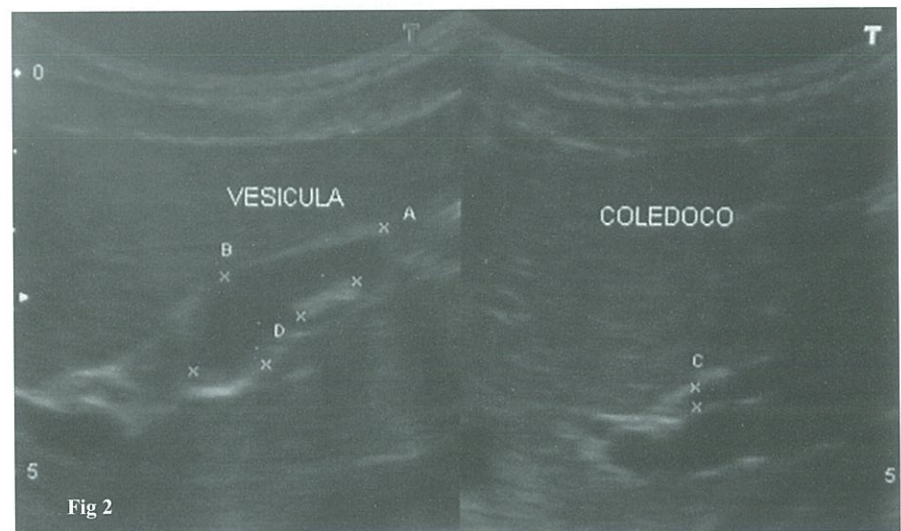
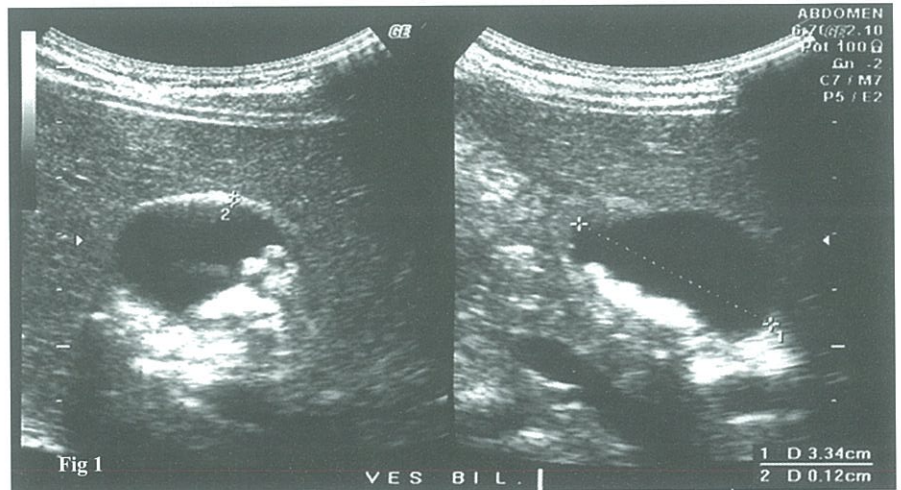
Con el avance de las exploraciones ultrasonográficas se ha empezado a describir cálculos biliares en pacientes pediátricos con una frecuencia superior hasta la que hace poco se consideraba. La incidencia en menores de 16 años es de 0,15 - 0,22%.

La prevalencia de litiasis biliar en niños menores de 5 años es de 3/10000. La localización más frecuente es vesícula biliar 90-95%, mucho más raramente en colédoco 5-10%.

Su etiopatogenia es diversa, los litos pueden ser de colesterol, pigmentarios y mixtos, la sociedad española de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica nos entrega los siguientes porcentajes: 64% son cálculos Idiopáticos, por enfermedades hemolíticas tenemos el 15%, la Obesidad es causa en un 7% y otras enfermedades como sepsis, uso de medicamentos con depósito biliar, o nutrición parenteral prolongada en un 12%.

Caso clínico 1

Paciente de 9 años de edad, de sexo femenino que 15 días antes de su ingreso y sin causa aparente presenta disuria, dolor abdominal hipogástrico continuo y alza térmica de 38,5, por lo que acude a casa de salud donde tras examen físico y exámenes complementarios diagnostican de Pielonefritis, recibiendo durante 8 días tratamiento intravenoso con Ceftriaxona, siendo dada de alta en mejores condiciones. Tres días después del alta comienza a presentar dolor ab-

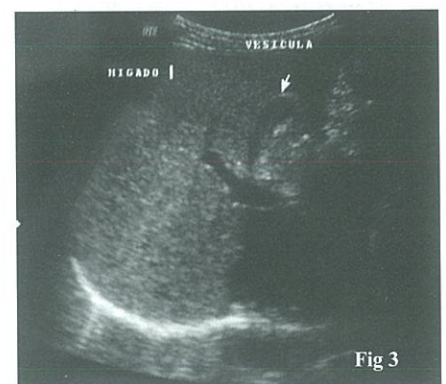


dominal cólico en hemiabdomen derecho más intenso en hipocondrio derecho, que sede parcial y temporalmente con analgésicos. De esta manera acude a nuestro servicio donde permanece en observación por dolor abdominal en estudio, se realizan exámenes complementarios y es ingresada.

Al examen físico. Signos vitales estables. Apariencia general: regular. Tórax: normal. Abdomen blando depresible, doloroso a la palpación en hipocondrio derecho.

En la ecografía (fig 1) hígado de tamaño normal, patrón ecogénico homogéneo, sin masas, vía biliar normal. Vesícula biliar de 57 x 36 mm, contenido biliar incluye formaciones ecodensas que simulan pólipos, pero corresponden a detritos mucosos calcificados. Diagnóstico ecográfico: vesícula con abundantes detritos calcificados.

El primer examen ecográfico (fig 1) de las 3 seriados realizados en en



nuestra paciente mostraron pseudolitiasis y aumento del tamaño vesicular. El control ecográfico realizado a 5 días del episodio agudo (fig 2) mostró la persistencia de un molde de barro biliar.

Un tercer examen ecográfico (fig 3) realizado 12 días después del cuadro inicial no reveló anomalías en la vesícula biliar.



canzar concentraciones 20 a 150 veces más altas que en el plasma.

El mecanismo de formación del barro biliar o pseudolitiasis mediado por ceftriaxona se basa en la gran afinidad que tiene el antibiótico por el calcio, al cual se une formando sales que pueden precipitar (4). Se ha investigado la composición química del precipitado encontrándose que el componente principal de este es la sal cálcica de ceftriaxona.

La solubilidad del producto se ve claramente afectada por la concentración del mismo en el jugo biliar, lo cual a su vez se encuentra en directa relación con la dosis administrada (4).

Estudios *in vitro* han calculado que la precipitación de calcio-ceftriaxona puede ocurrir con dosis de 2 gr día o más (5). En el caso clínico estudiado se usó una dosis de ceftriaxona de 75 mg/kg, la que está dentro del rango recomendado, además se encuentra también dentro de la dosis en la cual se puede presentar pseudolitiasis según lo antes expuesto. Otros factores de riesgo que favorecerían la precipitación serían la hipercalcemia (dada una mayor excreción de calcio en la bilis), nutrición parenteral total (debido a la disminución de flujo biliar), falla renal, altas dosis o tratamiento prolongado, y una cirugía mayor que favorezca la ectasia biliar (4).

Si bien el estudio realizado por Schaad revela que el promedio de aparición de esta complicación fue de 9 días, actualmente la literatura informa la aparición de esta complicación en forma mucho más precoz. Papadopoulou et al, reportaron 44 pacientes pediátricos seguidos con exámenes ecográficos de manera prospectiva y tratados con 100 mg/kg/día de ceftriaxona por infección

Caso clínico 2

Paciente de 1 año 9 meses, con antecedentes de Holoprocencefalia, Mielomeningocele, Vejiga neurogenica, Hidrocefalia con válvula de DVP, cuyos padres refieren que desde hace 2 meses notan edema en zona de colocación de válvula DVP, irritabilidad y dolor por lo que acuden a consulta con especialista quien valora y decide su ingreso para intervención de revisión de válvula.

Al examen físico presenta macrocefalia elíptica, dilatación de tambor en región parieto temporal izquierda.

En los exámenes de laboratorio presenta leucocitosis en sangre; también se encontró bacteriuria, leucosituria y urocultivo positivo para *Klebsiella*, por lo que se inicia tratamiento con ceftriaxona para Infección de Tracto Urinario (ITU) a dosis de 100 mg/kg/día.

Se realiza a propósito de la ITU una primera ecografía abdominal donde, a más de observar signos de afectación renal por la infección (pielonefritis), también muestra contenido eco génico que deja sombra sónica en vesícula biliar (fig 4).

Una segunda ecografía (fig 5) realizada 8 días después, muestra barro biliar.

La tercera ecografía realizada a este paciente (fig 6) realizada 30 días después de la primera, muestra una vesícula normal.

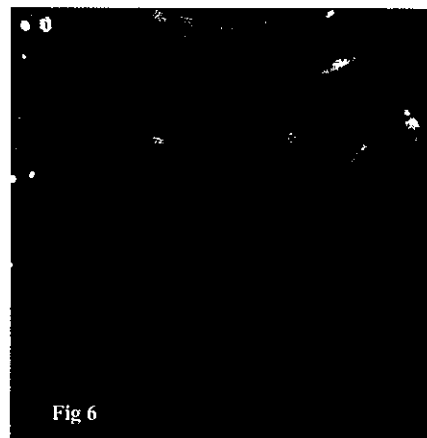
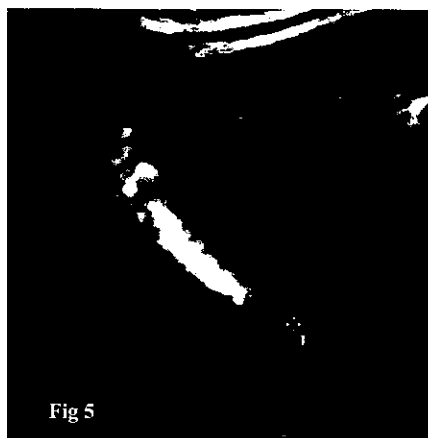
aproximadamente 8 horas lo que permite una dosificación una o dos veces al día. Si bien su ruta de excreción primaria es renal, aproximadamente 40% de su eliminación se efectúa por vía biliar (1).

Un efecto colateral poco conocido de este fármaco es la formación de precipitaciones biliares.

Schaad en 1986 informó el caso de un paciente de 18 años en tratamiento con ceftriaxona que presentó ecografías abdominales seriadas con la presencia de cálculos vesiculares los que desaparecieron al suspender el tratamiento (2). Posteriormente los mismos autores evaluaron prospectivamente las ecografías abdominales de 37 niños que recibieron ceftriaxona (60-100 mg/kg/día). De estos, 16 desarrollaron pseudolitiasis, con la aparición de síntomas en 3 de ellos, los que se resolvieron con la suspensión de la droga (3).

Con respecto a su farmacocinética, ceftriaxona se excreta en forma inalterada, en un 50-60% por la orina y en un 40-50% por la bilis.

Es un anión, y en la bilis puede al-



Discusión

El antibiótico ceftriaxona es una cefalosporina semisintética de tercera generación, que posee un amplio espectro de actividad antibacteriana. La vida media de eliminación de la ceftriaxona es

nes severas. Once de estos pacientes desarrollaron pseudolitiasis en un período de 2 a 9 días después de iniciado el tratamiento; 55% de ellos desarrollaron esta complicación dentro de los primeros tres días de tratamiento (6) Blais, reportó la aparición de esta complicación en un período de 48 horas de tratamiento en un paciente tratado con 50 mg/kg/día de ceftriaxona (7).

Los dos estudios prospectivos pediátricos mencionados con anterioridad, que incluyen a 81 pacientes han evaluado los factores de riesgo asociados a la aparición de esta complicación destacando que la edad constituye un factor de riesgo significativo: los pacientes con pseudolitiasis tenían una edad promedio de 7,5 años a diferencia de los pacientes con ecografías normales cuya edad promedio fue de 3,1 años. La causa de este hallazgo es aún desconocida. El sexo de los pacientes, el tipo de infección subyacente, el tiempo de infusión y la dosis del medicamento son variables que no aparecen implicadas en la aparición de esta reacción adversa (3-5).

La aparición de pseudolitiasis, que ocurre en 25-55% de los pacientes según diferentes series estudiadas, es por lo general asintomática pero un porcentaje no despreciable de pacientes presentan dolor en el hipocondrio derecho, náuseas, vómitos y hasta colecistitis requiriendo colecistectomía. También se han reportado casos de pancreatitis secundaria a obstrucción biliar y colecolitiasis que requirieron manejo quirúrgico (8-10).

Ha sido reportada la aparición de nefrolitiasis asociada a litiasis vesicular en un paciente de 7 años, 3 días después del tratamiento con ceftriaxona (10)

En los casos estudiados, los pacientes presentaron solamente aumento de sensibilidad en el hipocondrio derecho y vesícula palpable posterior a 3 dosis de la droga, resolviéndose la sintomatología a las 48 horas de suspender el antibiótico. Los hallazgos ultrasonográficos de pacientes con pseudolitiasis biliar se presentan característicamente como partículas ecogénicas pequeñas o focos ecogénicos que muestran sombras acústicas. En la gran mayoría de los pacientes en que se han hecho controles ecográficos seriados se demuestra la regresión espontánea de la pseudolitiasis posterior a la suspensión de ceftriaxona, esto ocurre dentro de un período variable, generalmente hasta 2 meses, con rango de 2 a 63 días como lo demuestran Schaad y cols.

La detección de pseudolitiasis biliar es un hecho que se puede producir durante el tratamiento con ceftriaxona. Se asocia a mayor edad del paciente, y a dosis altas del medicamento. Cursa habitualmente en forma asintomática, y se resuelve generalmente dentro de los 30 días postratamiento.

Ocasionalmente puede haber síntomas que no requieren mayor tratamiento que la observación. Si bien no existe un consenso, la mayoría de los autores sugiere no suspender el tratamiento, salvo que el paciente se encuentre sintomático, y menos realizar una colecis-

tectomía, dado el carácter reversible de esta patología.

Referencias bibliográficas

1. Patel IH, Kaplan SA: Pharmacokinetic profile of ceftriaxone in man. *Am J Med* 1984; 77: 17-25
2. Schaad UB, Tschaeppler H, Lentze MJ: Transient formation of precipitations in the gallbladder associated with ceftriaxone therapy. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5: 708-10
3. Schaad UB, Wedgwood-Krucko J, Tschaeppler H: Reversible ceftriaxone associated biliary pseudolitiasis in children. *Lancet* 1988; 2: 1411-3
4. Biner B, Öner N, Celtik C, Bostancioglu M, Tuncbilek N, Güzel A, Karasalioglu S. Ceftriaxone-Associated Biliary Pseudolithiasis in Children. *J Clin Ultrasound* 2006 Jun; 34(5): 217-22
5. Hiffman M, Keith F, Moore E: Pathogenesis of ceftriaxone-associated biliary sludge. In vitro studies of calcium ceftriaxone binding and solubility. *Gastroenterology* 1990; 99: 1772-8
6. Papadopoulou F, Efremidis S, Karyda S, et al: Incidence of ceftriaxone-associated gallbladder pseudolithiasis. *Acta Paediatr* 1999; 88: 1352-5
7. Blais C, Duperval R: Biliary pseudolithiasis in a child associated with 2 days of ceftriaxone therapy. *Pediatr Radiol* 1994; 24: 218-9
8. Zinberg J, Chernaik R, Coman E, et al: Reversible symptomatic biliary obstruction associated with ceftriaxone pseudolithiasis. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 1251-4
9. Kim YS, Kestell MF, Lee SP: Gallbladder sludge: lesson from ceftriaxone. *J Gastroenterology Hepatol* 1997; 6: 618-21
10. Robertson F, Barlow S, Brown D: Ceftriaxone choledocholithiasis. *Pediatrics* 1996; 98: 133-4.
11. Herek O, Sarioglu A, Kocer N: Ceftriaxone associated nephrolithiasis and biliary pseudolithiasis. *Eur J Pediatr* 1999; 158: 975-7