

Coledocolitiasis en un paciente de 5 años de edad con esferocitosis hereditaria

M.D. Madrid Castillo, J.M. Pérez Hurtado de Mendoza, J.F. Prieto, C. Felici, C. Pérez de Soto
Unidad de Hematología Pediátrica. Hospital Infantil «Virgen del Rocío». Sevilla

Resumen

La coledocolitiasis es una complicación poco frecuente en pacientes con esferocitosis hereditaria (EH) menores de 6 años. Presentamos el caso de una niña de 5 años con EH y coledocolitiasis sintomática con resolución espontánea.

Fue diagnosticada durante el periodo neonatal de EH, con historia de crisis hemolíticas repetidas y crisis aplásica. Estaba asintomática desde los 2 años y medio de edad, y acude a urgencias por presentar ictericia mucocutánea, orina colúrica y dolor abdominal de una semana de evolución. Presenta hepatoesplenomegalia, hiperbilirrubinemia de hasta 29,23 mg/dL y hemoglobina de 84 g/L. En la ecografía abdominal se detecta la presencia de colelitiasis y coledocolitiasis.

Se instauro tratamiento antibiótico y se administra ácido ursodesoxicólico, con lo que la paciente experimenta una evolución clínica y analítica favorable. Se le da de alta a su domicilio tras un control ecográfico, en el que se aprecia la resolución del cuadro, sin haberse realizado ninguna técnica invasiva. Dada la edad de la paciente, se decide retrasar la esplenectomía y la colecistectomía.

La coledocolitiasis es una complicación poco frecuente en la edad pediátrica. Se presenta en menos del 5% de los niños menores de 5 años afectados de EH, y sólo excepcionalmente se resuelve de forma espontánea. Si aparece en niños mayores de 6 años, se debe realizar una esplenectomía y una colecistectomía en el mismo acto quirúrgico. No existe consenso sobre el tratamiento de los niños menores de 6 años con EH que presentan colelitiasis.

©2012 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Colelitiasis en la infancia, anemia hemolítica, esferocitosis hereditaria

Introducción

La esferocitosis hereditaria (EH) es la forma más frecuente de anemia hemolítica congénita de la raza blanca. La herencia es típicamente autosómica dominante en el 66% de los casos^{1,2}, aunque existen casos esporádicos de mutaciones *de novo* y

Abstract

Title: Choledocholithiasis in a child five years old with hereditary spherocytosis

Choledocholithiasis is a rare complication in patients with hereditary spherocytosis (HS) under the age of 6 years. A 5 years old girl with HS and symptomatic choledocholithiasis with spontaneous resolution is therefore discussed.

Was diagnosed of HS in her neonatal period. She had repeated hemolytic crisis and also aplastic crisis. Asymptomatic from 2 ½ years, she went to the emergency room because of mucocutaneous jaundice and abdominal pain. She had hepatoesplenomegaly, hyperbilirubinemia up 29.23 mg/dL and Hb 84 g/L. Abdominal ultrasound showed cholelithiasis and choledocholithiasis.

Antibiotic treatment and ursodeoxycholic acid were given with favorable clinical and analytical outcome. She was discharged home with spontaneous ultrasound resolution. No invasive techniques were needed. We decided to delay splenectomy and cholecystectomy because of the age of the patient.

Choledocholithiasis is a rare complication in childhood. It represents only 5% in children under 5 years with HS. Only in isolated cases it resolves spontaneously. If the patient is older than 6 years old a splenectomy with cholecystectomy is the rule. There is no consensus on treatment in children under 6 years with HS who have cholelithiasis.

©2012 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Cholelithiasis in childhood, hemolytic anemia, hereditary spherocytosis

raramente con una herencia autosómica recesiva. Su base biológica es un trastorno de la espectrina, proteína estructural de la membrana eritrocítica, que ocasiona una falta de fijación adecuada de lípidos a la membrana del hematíe, aumentando la permeabilidad al sodio y al agua, lo que provoca una transformación del hematíe a la forma esférica por la que se reco-

noce a la enfermedad. Estos esferocitos carecen de capacidad de adaptación a la microcirculación esplénica, por lo que quedan atrapados y son destruidos por los macrófagos en el bazo.

La presentación clínica es diversa, desde pacientes asintomáticos hasta la presencia de una anemia hemolítica severa. Las manifestaciones más frecuentes son la ictericia y la esplenomegalia asociada al síndrome anémico. La clínica puede presentarse en el periodo neonatal hasta en el 65% de los casos². La anemia aparece en el 50% de los casos y la esplenomegalia en el 75-90%¹. En ocasiones, se produce un agravamiento de la hemolisis, generalmente desencadenado por procesos infecciosos, y es característica la crisis aplásica por parvovirus B19.

Otra complicación de la EH es la coledocolitiasis, relacionada con la edad del paciente; es rara en los niños menores de 10 años (5-10%) y asintomática hasta en un 40%³. Se presenta en menos del 5% de los niños menores de 5 años afectados de EH, y sólo excepcionalmente se resuelve de forma espontánea¹⁻⁵.

La EH se diagnostica por la presencia de esferocitos en el frotis de sangre periférica, un aumento de la concentración de hemoglobina corpuscular media y otros datos de anemia hemolítica crónica, y se confirma mediante la prueba de resistencia globular osmótica (RGO), en la que se constata una disminución de la tolerancia del eritrocito a las soluciones con baja osmolaridad¹⁻⁴.

La esplenectomía está indicada en los pacientes sintomáticos, aunque debe retrasarse hasta después de los 6 años, por el riesgo de aparición de infecciones potencialmente graves en niños más pequeños^{1,3,6-9}.

En este trabajo presentamos el caso de una niña de 5 años de edad, diagnosticada de EH durante el periodo neonatal, que sufrió una coledocolitiasis sintomática.

Caso clínico

Niña de 5 años de edad que acude al servicio de urgencias de un hospital terciario por presentar dolor abdominal e ictericia de la piel y las mucosas de una semana de evolución. Tiene antecedentes de EH en la familia materna, incluidas la madre y una hermana, ya esplenectomizadas. A los 13 días de vida presentó una anemia hemolítica, por lo que ya entonces fue diagnosticada de EH mediante frotis y RGO. Durante el periodo neonatal y hasta los 2 años y 8 meses de edad presentó varias crisis hemolíticas y una crisis aplásica, que requirieron un total de 14 transfusiones de concentrados de hemáties. Desde entonces se mantiene estable, con una hemoglobina de 80-85 g/L, sin precisar nuevas transfusiones.

En la anamnesis refiere un cuadro de dolor abdominal cólico, heces amarillentas, orina colúrica e ictericia conjuntival y cutánea, que se inicia una semana antes del ingreso. En la exploración destaca una intensa ictericia mucocutánea, esplenomegalia y hepatomegalia de 3 cm, con dolor en la palpación del



Figura 1. Vesícula distendida con sedimento ecogénico en su interior; vías biliares y colédoco dilatados



Figura 2. Coledocolitiasis

hipocondrio derecho. La maniobra de Murphy es dolorosa. Se plantea el siguiente diagnóstico diferencial: crisis hemolítica, hepatitis y coledocolitiasis. Se realizan pruebas complementarias, en las que destacan los siguientes parámetros: bilirrubina total 22,30 mg/dL, bilirrubina directa 10,42 mg/dL, ALT 261 mU/mL y hemoglobina 84 g/L. Ante la sospecha de una coledocolitiasis, se realiza una ecografía abdominal, en la que se aprecia una vesícula distendida con sedimento ecogénico en su interior, y las vías biliares y el colédoco dilatados (figura 1); este último, de 13 mm, presenta en su extremo distal dos formaciones redondeadas, ecogénicas y con sombra posterior (figura 2). La esplenomegalia presenta una estructura normal. En las bioquímicas seriadas la bilirrubina alcanza cifras máximas de 29,23 mg/dL al segundo día del ingreso, con bilirrubina directa de 18,85 mg/dL. Dado el buen estado general de la niña, que permanece afebril y con una disminución del dolor abdominal, se decide instaurar tratamiento antibiótico con amoxicilina-clavulánico y

TABLA 1

Incidencia de coledocolitiasis en la esferocitosis hereditaria

Autor/año	Pacientes con esferocitosis hereditaria	Pacientes con coledocolitiasis n (%)	Edad <10 años	Edad >10 años
Bates y Brown, 1952	93	40 (43)	1	39
Chamberlain, 1962	25	8 (32)	NS	NS
Krueger y Burgert, 1966	81	8 (10)	4	4
Barker y Martin, 1969	28	9 (32)	NS	NS
Lawrie y Ham, 1974	20	11 (55)	NS	NS
Rutkow, 1981	58	12 (21)	1	11
Croom et al., 1986	23	6 (26)	2	4
Tamary et al., 2003	44	18 (41)		

NS: no significativo.

ácido ursodesoxicólico y mantener una actitud expectante. Evoluciona favorablemente, con mejoría clínica y un descenso significativo de la bilirrubina total y directa. En el control ecográfico se observa barro biliar, con un conducto hepatocolédoco menos dilatado que en las ecografías anteriores (6 mm), sin detectarse cálculos en su interior. Desaparece el dolor abdominal y disminuye progresivamente la ictericia mucocutánea, por lo que se decide dar de alta a la paciente a su domicilio con control ecográfico a los 4 días y seguimiento en consultas externas de cirugía pediátrica, donde se decide aplazar la cirugía, dada la edad de la paciente.

Discusión

La EH es una enfermedad de herencia predominantemente autosómica dominante. La edad de presentación es variable, ya que puede comenzar en el periodo neonatal hasta en el 65% de los casos², y también en niños mayores y jóvenes adultos. En las series más recientes se han observado mayores necesidades transfusionales durante el primer año de vida, con un comportamiento más benigno a partir de esa edad, sin encontrarse una relación clara entre el inicio precoz de las manifestaciones clínicas de la enfermedad y su evolución a formas graves^{2,3}. El caso que presentamos se manifestó clínicamente en el periodo neonatal, la paciente requirió múltiples transfusiones en los primeros 2 años de vida y posteriormente permaneció asintomática durante dos años y medio.

Las manifestaciones clínicas de la EH son primariamente dependientes de la gravedad de la hemólisis, y las más frecuentes son la anemia, la ictericia y la esplenomegalia^{1,3}.

Como resultado de la hemólisis crónica, existe un riesgo aumentado de presentar cálculos biliares, infrecuentes (en un 5-10% aproximadamente) en menores de 10 años (tabla 1)^{1,3}. Respecto a la sintomatología con que se presenta la coledocolitiasis, cabe destacar que hasta una tercera parte de los niños se encuentran asintomáticos^{3,5,10}. La clínica más habitual es el dolor abdominal, con o sin vómitos, fiebre y/o ictericia¹⁰⁻¹². Va-

rios trabajos recientes recomiendan la realización de un estudio ecográfico a partir de los 4 años en pacientes con EH, aunque no tengan una sintomatología sospechosa de coledocolitiasis^{6,12,13}. Si ésta se identifica, la colecistectomía debería realizarse al mismo tiempo que la esplenectomía^{3,7,8,14}. Menos frecuente es la incidencia de coledocolitiasis, que suele ser sintomática en la edad pediátrica y cursar con cólico biliar, colangitis e ictericia obstructiva o pancreatitis. En este caso, es posible la eliminación espontánea del cálculo; sin embargo, si esto no ocurre, está indicado el tratamiento mediante radiología intervencionista^{5,11,15}. La niña de este caso, no esplenectomizada, presentó como síntoma predominante una ictericia intensa de la piel y las mucosas, con un leve dolor abdominal, a una edad atípica para esta complicación, observándose ecográficamente la presencia de coledocolitiasis. El cuadro se resolvió espontáneamente sin necesidad de realizar una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, con disminución progresiva de los niveles de bilirrubina y de la clínica.

El tratamiento de elección de la EH es la esplenectomía, ya que prolonga la vida media del hematíe. Sin embargo, la incidencia de infecciones por neumococo y la protección transitoria e insuficiente conferida por la vacuna antineumocócica en los niños esplenectomizados hacen aconsejable posponerla hasta pasados los 6 años^{3,10}. En los pacientes mayores de esta edad, esplenectomizados, que presenten cálculos biliares, se realiza al mismo tiempo la esplenectomía y la colecistectomía^{8,11}. También existe consenso respecto al tratamiento de los pacientes con EH esplenectomizados que presentan cuadros de cólicos biliares, en los que se recomienda la realización de una colecistectomía^{3,5,11}. Sin embargo, en los niños menores de 6 años existe controversia sobre la mejor opción terapéutica ante dicha complicación. En un estudio, en el que se esplenectomizó a dos pacientes de corta edad por presentar complicaciones graves de la enfermedad, se describe una evolución posterior favorable⁹. Tampoco existen criterios unificados sobre la colecistectomía y la esplenectomía profiláctica en pacientes estables y sin episodios de cólicos biliares^{3,8,11}.

Conclusiones

La esplenectomía es el tratamiento de elección en pacientes con EH sintomática. La colelitiasis y la coledocolitiasis son complicaciones de la EH poco frecuentes en la edad pediátrica, y sólo en casos aislados se resuelven de forma espontánea. En los niños mayores de 6 años se debe realizar una esplenectomía y una colecistectomía en el mismo acto quirúrgico. No existe consenso sobre la mejor opción terapéutica en los niños menores de 6 años que presentan litiasis biliar, dado el mayor riesgo de infecciones en este grupo de edad al realizar la esplenectomía. La realización de una esplenectomía y una colecistectomía profiláctica en pacientes estables sin sintomatología sigue siendo controvertida. ■■■

Bibliografía

- Madero López L, Muñoz Villa A. Hematología y oncología pediátricas, 2.ª ed. Madrid: Ergon, 2005.
- Aramburu Arriaga N, Fernández Cuesta MA, Martínez González MJ, Astigarraga Aguirre I, Fernández-Teijeiro Álvarez A, Navajas Gutiérrez A, et al. Esferocitosis hereditaria neonatal: revisión casuística. *An Esp Pediatr.* 2000; 52: 569-572.
- Perrotta S, Gallagher PG, Mohandas N. Hereditary spherocytosis. *Lancet.* 2008; 372(9.647): 1.411-1.426.
- Alizai NK, Richards M, Stringer M. Is cholecystectomy really an indication for concomitant splenectomy in mild hereditary spherocytosis? *Arch Dis Child.* 2010; 95: 596-599.
- Muñoz Bartolo G. Colelitiasis. *Pediatr Integral.* 2003; 7(3): 217-226.
- Tamary H, Aviner S, Freud E, Miskin H, Krasnov T, Schwarz M, Yaniv I. High incidence of early cholelithiasis detected by ultrasonography in children and young adults with hereditary spherocytosis. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2003; 25(12): 952-954.
- Sandler A, Winkel G, Kimura K, Soper R. The role of prophylactic cholecystectomy during splenectomy in children with hereditary spherocytosis. *J Pediatr Surg.* 1999; 34(7): 1.077-1.078.
- Marchetti M, Quaglini S. Prophylactic splenectomy ad cholecystectomy in mild hereditary spherocytosis. Analyzing the decision in different clinical scenarios. *Pediatr Rev.* 1990; 11 (9): 268-274.
- Bader-Meunier B, Gauthier F, Archambaud F, Cynober T, Miélot F, Dommergues JP, et al. Long-term evaluation of the beneficial effect of subtotal splenectomy for management of hereditary spherocytosis. *Blood.* 2001; 97(2): 399-403.
- Ruibal JL, Aleo E, Álvarez A, Piñero E, Gómez R. Colelitiasis en la infancia. Análisis de 24 pacientes y revisión de 123 casos publicados en España. *An Esp Pediatr.* 2001; 54: 120-125.
- Wesdorp I, Bosman D, De Graaf A, Aronson D, Van der Blinje F, Taminiou J. Clinical presentations and predisposing factors of cholelithiasis and sludge in children. *JPGN.* 2000; 31: 411-417.
- Robertson JF, Carachi R, Sweet EM, Raine PA. J Cholelithiasis in childhood: a follow-up study. *Intern Med.* 1998; 244(3): 217-226.
- Miltenburg D, Schaffer R, Breslin T, Brand M. Changing indications for pediatric cholecystectomy. *Pediatrics.* 2000; 105: 1.250-1.253.
- Choi YS, Han HS, Yoon YS. Laparoscopic splenectomy plus cholecystectomy for treating hereditary spherocytosis combined with cholelithiasis in siblings. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2007; 16(5): 317-318.
- Kar R, Rao S, Srinivas UM, Mishra P, Pati HP. Clinico-hematological profile of hereditary spherocytosis: experience from a tertiary care center in North India. *Hematology.* 2009; 14(3): 164-167.