

# Litiasis biliar en la infancia: actitudes terapéuticas

H. Escobar Castro<sup>a</sup>, M<sup>a</sup>D. García Novo<sup>b</sup> y P. Olivares<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. <sup>b</sup>Hospital Universitario del Niño Jesús.

<sup>c</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Hasta hace pocos años, la litiasis biliar en la infancia se consideraba una enfermedad infrecuente. Según su composición, los cálculos biliares se clasifican en cálculos de colesterol y cálculos de pigmento. Los cálculos de pigmento están formados mayoritariamente por sales cálcicas de bilirrubina no conjugada y se subdividen en negros duros y marrones blandos. En los niños, el 75 % de los cálculos son de pigmento. Con frecuencia, los cálculos en los niños no tienen una causa conocida. La litiasis biliar en el niño presenta peculiaridades diferentes de la del adulto y existe poca literatura médica sobre los procedimientos terapéuticos más idóneos. Los cálculos asintomáticos tienen una evolución benigna y no precisan tratamiento médico ni quirúrgico. Las manifestaciones clínicas de la litiasis suelen ser poco específicas, incluyen molestias como dispepsias o dolores abdominales crónicos por los que los niños son estudiados ecográficamente, encontrándose los cálculos en la vesícula biliar. El tratamiento definitivo de la litiasis es la colecistectomía, pero esto no significa que siempre haya que optar por un tratamiento quirúrgico definitivo. El tratamiento médico con ácido ursodesoxicólico (AUDC) está indicado en las litiasis asintomáticas y oligosintomáticas con cálculos transparentes, blandos, ricos en colesterol y vesícula funcionante y en los casos con alto riesgo quirúrgico.

## Palabras clave:

*Litiasis biliar. Cálculos biliares. Terapéutico. Infancia. Ácidos biliares. Sales biliares. Cálculos de colesterol. Cálculos de pigmento. Ácido ursodesoxicólico. Colecistectomía.*

## BILIARY LITHIASIS IN CHILDHOOD. THERAPEUTIC APPROACHES

Until recently, biliary lithiasis was considered infrequent in childhood. According to their composition, gallstones can be classified into cholesterol stones and pigment stones. The latter are mainly composed of calcium

salts of unconjugated bilirubin and are divided into hard black and soft brown stones. In children, up to 75 % of gallstones are pigment stones. Their etiology is often unknown. Biliary lithiasis in children differs from that in adults and there is very little scientific evidence on the most suitable therapeutic procedures. Symptom-free stones usually have a benign course and do not require medical or surgical treatment. Symptoms are often nonspecific and include dyspepsia and chronic abdominal pain. These symptoms are an indication for ultrasonographic scan to rule out the presence of gallstones. Cholecystectomy is the definitive treatment for gallstones but is not always indicated. Medical treatment with ursodeoxycholic acid is indicated in oligosymptomatic and asymptomatic lithiasis with transparent, soft, cholesterol-rich stones and a functional bladder and in patients with a high surgical risk.

## Key words:

*Biliary lithiasis. Gallstones. Therapeutics. Childhood. Biliary acids. Biliary salts. Cholesterol stones. Pigment stones. Ursodeoxycholic acid. Cholecystectomy.*

## INTRODUCCIÓN

Los cálculos biliares se definen como la presencia de material cristalino o amorfo, precipitado en la bilis, que puede obstruir el flujo biliar. Puede tratarse de barro biliar o de piedras de mayor o menor tamaño, únicas o múltiples. Hasta hace pocos años, la litiasis biliar en la infancia se consideraba una enfermedad infrecuente y se asociaba fundamentalmente a enfermedad hemolítica. El uso generalizado de la ultrasonografía, así como la mayor supervivencia en situaciones patológicas que conllevan riesgo de litiasis como grandes prematuros, enterocolitis necrosante, sepsis y situaciones que requieren ayuno prolongado y nutrición parenteral, han demostrado que la prevalencia no es tan escasa.

*Correspondencia:* Dr. H. Escobar Castro.  
Servicio de Pediatría. Hospital Ramón y Cajal.  
Ctra. de Colmenar, km 9,1. 28034 Madrid. España.  
Correo electrónico: hescobar.hrc@salud.madrid.org

Recibido en julio de 2003.

Aceptado para su publicación en noviembre de 2003.

En la mayoría de los casos se trata de un hallazgo casual puesto en evidencia por ultrasonografía realizada por cualquier motivo, incluso se ha detectado en fetos intraútero<sup>1</sup>. Es obligado descartar la existencia de litiasis biliar en cualquier niño con antecedentes de riesgo o que tenga síntomas, ya que la detección no es molesta, ni invasiva, ni costosa.

El estudio de Palasciano et al<sup>2</sup>, realizado en 1.502 niños italianos, de 6 a 19 años, aparentemente sanos y asintomáticos, encontró una incidencia de litiasis biliar de 0,13%. La incidencia aumenta con la edad y, en los adultos, es más frecuente en mujeres.

En niños escolares y adolescentes las asociaciones más frecuentes son con enfermedades hemolíticas, obesidad, fibrosis quística y enfermedad de Crohn con afectación ileal<sup>3</sup>.

Según su composición, los cálculos biliares se clasifican en cálculos de colesterol y cálculos de pigmento. Los cálculos de colesterol tienen en su composición más del 50% de colesterol y el resto está formado por proteínas, sales cálcicas, mucina u otros materiales. Son radiolúcidos y se producen en situaciones de hipersecreción biliar de colesterol o hiposecreción de ácidos biliares. Los cálculos de pigmento están formados mayoritariamente por sales cálcicas de bilirrubina no conjugada y se subdividen en negros duros y marrones blandos. Los negros duros contienen menos del 10% de colesterol, son ricos en bilirrubinato cálcico y el 50% son radiopacos. Los marrones blandos contienen hasta un 30% de colesterol y el resto sales cálcicas de bilirrubina no conjugada y suelen ser radiolúcidos. A mayor cantidad de colesterol los cálculos son más blandos y más radiotransparentes. En los niños, el 75% de los cálculos son de pigmento.

En un trabajo reciente, Stringer et al<sup>4</sup> estudiaron si la composición de los cálculos biliares en los niños es diferente a la de los adultos y observan que el 35% de los cálculos analizados eran de carbonato cálcico, composición excepcional en los adultos.

Con frecuencia, los cálculos en los niños no tienen una causa conocida. En un trabajo realizado en 82 niños holandeses<sup>5</sup> con cálculos biliares predominaba la litiasis por enfermedades hemolíticas en el 39%, en el 23% la causa era desconocida y en el 16% se asociaba a enfermedad hepatobiliar. El trabajo de recopilación de literatura española de Rubial et al<sup>6</sup> analiza un total de 123 niños procedentes de distintos hospitales en el que el 64% de los cálculos eran idiopáticos, el 15% por enfermedades hemolíticas, el 7% por obesidad y el 12% por otras enfermedades. Siempre deben excluirse antecedentes de riesgo como nutrición parenteral y enfermedades hemolíticas.

Un nuevo grupo de riesgo son los pacientes que han sufrido un trasplante de órganos, en los cuales coexisten múltiples factores predisponentes como medicaciones que pueden favorecer la formación de cálculos, infeccio-

nes de repetición secundarias a la inmunosupresión, nutrición parenteral y también el propio acto quirúrgico. Algunos autores como Ganschow<sup>7</sup> plantean la posibilidad de realizar profilaxis con ácido ursodesoxicólico en estos niños.

Friesen y Roberts<sup>8</sup>, en una serie del año 1989, estudió la etiología en 693 niños encontrando una correlación con la edad. En los lactantes por debajo de los 12 meses el 37% de los casos eran idiopáticos y la nutrición parenteral, la cirugía y la sepsis como factores causales tenían unos porcentajes del 29, 29 y 14%, respectivamente. En preescolares, las enfermedades hepatobiliares y la cirugía eran las causas más frecuentes con 29 y 21%, respectivamente, el 14% tenían válvulas cardíacas y en el 14% no se identificó ninguna causa. En niños entre 6 y 11 años, el 23% tenían antecedentes de enfermedad hemolítica; el 8%, obesidad; el 5%, cirugías y el 4%, idiopática.

La Sociedad Española de Gastroenterología Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP) realizó en 1995 una encuesta (no publicada) sobre patología de vesícula biliar en la que se recogieron un total 676 pacientes, de los cuales 521 (77%) tenían litiasis biliar. Entre las causas, la obesidad ocupaba el primer lugar con el 43% y seguida por hemólisis, colestasis y nutrición parenteral, en 17, 11 y 10%, respectivamente. En 2003, la SEGHNP ha repetido una encuesta sobre litiasis biliar, a la que contestaron 10 hospitales que aportaron 259 niños con litiasis: 53% varones, predominio de edad al diagnóstico entre los 5 y los 13 años y etiología desconocida hasta el 51% de los casos. El 25% tuvieron tratamiento médico, el 20% quirúrgico y hasta el 55%, ningún tipo de tratamiento. Estas cifras difieren con la de 1995 en la que el 61% había seguido tratamiento quirúrgico.

La litiasis biliar en el niño tiene peculiaridades diferentes de la del adulto y existe poca bibliografía sobre los procedimientos terapéuticos más idóneos. Con las posibilidades actuales la decisión sobre el tratamiento debe llevarse a cabo teniendo en cuenta si hay o no síntomas, edad del paciente, composición, tamaño y localización del cálculo, etiología y existencia de factores de riesgo asociados.

Los cálculos asintomáticos tienen una evolución benigna y no precisan ni tratamiento médico ni quirúrgico<sup>9</sup>. En los adultos, las litiasis biliares sintomáticas son las que tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones<sup>10</sup> y nada hace pensar que los niños sean diferentes.

En los cálculos asintomáticos, algunos autores como Heubi et al<sup>9</sup> no dudan sobre cuál debe ser la actitud terapéutica y afirman que "los cálculos silentes, sin factores de riesgo, no requieren tratamiento ni médico ni quirúrgico porque su historia natural es benigna". Esta afirmación es discutible, ya que, aunque la litiasis biliar sea asintomática, el tratamiento puede indicarse para prevenir complicaciones como colecistitis litiasica, coledolitiasis por migración, colangitis u otras y también para prevenir

TABLA 1. Tratamiento

Niños < 4-5 años, asintomáticos: vigilancia
Niños sintomáticos u oligosintomáticos, lactantes y preescolares, con cálculos pequeños, únicos o poco numerosos, blandos, constituidos en su mayor parte de colesterol: AUDC
Niños > 4-5 años, sintomáticos, con cálculos múltiples, duros y factores de riesgo asociados: proponer tratamiento quirúrgico. <i>Técnica</i> : colecistectomía laparoscópica, independientemente de la edad

AUDC: ácido ursodesoxicólico.

los riesgos de "convivir" con los cálculos y el riesgo de eliminarlos intempestivamente. Además, las complicaciones de la cirugía no son iguales en cirugías electivas que de urgencia. En pacientes con enfermedad hemolítica, diabetes, inmunodeprimidos, trasplantados u otros, es previsible la formación de más cálculos.

En general, las litiasis asintomáticas no requieren tratamiento médico ni quirúrgico, por su naturaleza y evolución benigna (tabla 1). Estos pacientes representan un grupo interesante para conocer la historia natural de la litiasis biliar. En lactantes asintomáticos y sin cálculos en el colédoco, la actitud recomendada es la expectante, con controles clínicos y ecográficos cada 6 meses, ya que es muy posible la desaparición espontánea. En caso de persistir los cálculos debe mantenerse una vigilancia periódica.

Las manifestaciones clínicas de la litiasis suelen ser poco específicas e incluyen molestias tipo dispepsias o dolores abdominales crónicos por los que los niños son estudiados ecográficamente, encontrándose los cálculos en la vesícula biliar<sup>11</sup>.

En la litiasis sintomática el primer objetivo del tratamiento es aliviar los síntomas, por lo que está indicado tratar a todos los pacientes desde el momento del diagnóstico.

La edad debe ser tenida en cuenta, ya que existe una tendencia a la resolución espontánea en los niños más pequeños.

El tipo de cálculo influye, ya que los más blandos son susceptibles de disolverse por tratamiento médico y algunos cálculos o barros pueden resolverse de forma espontánea. El tamaño también es importante ya que los cálculos muy grandes o muy pequeños tienen más riesgo. En cualquier caso, si el cálculo migra hacia la vía biliar debe ser extraído.

Siempre que se decida no tratar es preciso realizar revisiones periódicas.

El tratamiento definitivo de la litiasis es la colecistectomía, pero esto no significa que siempre haya que optar por un tratamiento quirúrgico definitivo<sup>12</sup>.

Los cálculos de colesterol son susceptibles de disolverse con la administración de ácidos biliares, preferentemente ácido ursodesoxicólico (AUDC), ya que es el que tiene menos efectos secundarios.

El tratamiento médico con AUDC está indicado en las litiasis asintomáticas y oligosintomáticas con cálculos transparentes, blandos, ricos en colesterol y vesícula funcionante y en los casos con alto riesgo quirúrgico. Está contraindicado en la colelitiasis sintomática complicada.

La dosis de AUDC es de 15 a 20 mg/kg de peso y día. Este fármaco no suele tener efectos secundarios salvo diarrea en un porcentaje inferior al 7% y es más eficaz y más rápido que el ácido quenodesoxicólico que, además, tiene más efectos secundarios.

La duración del tratamiento depende de la evolución: si en 6 meses no hay respuesta debe suspenderse y si en 2 años el cálculo no se ha disuelto definitivamente, también debe suspenderse. Se considera éxito del tratamiento la desaparición completa de los cálculos en dos ecografías separadas entre sí con un intervalo de al menos un mes<sup>13</sup>. Si la selección del paciente es adecuada, el tratamiento con ácidos biliares puede alcanzar hasta el 60% de éxito en cálculos pequeños<sup>14</sup>, pero el riesgo de recurrencia al suspenderlo es del 10% al año y la mayoría van a recidivar entre los 3 y los 20 años<sup>15,16</sup>. Siempre debe informarse a los padres de la posibilidad de recurrencias al suspender el tratamiento.

El tratamiento con cirugía programada está indicado en las litiasis biliares sintomáticas en niños mayores de 4 años y en pacientes asintomáticos con factores de riesgo.

La litotricia puede ser una opción para cálculos radiolúcidos, sintomáticos y solitarios, entre 20 y 30 mm. Es una técnica con mínimos efectos secundarios (3-5%), que a veces se derivan de la propia técnica y a veces de la eliminación del cálculo fraccionado. Tiene una tasa de recurrencias en torno al 9% durante primer año y su uso no está recomendado en niños<sup>17</sup>. En pediatría debe plantearse individualmente en casos muy concretos.

## TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El aumento del número de casos de colelitiasis y la facilidad de su diagnóstico ecográfico ha coincidido con la era de la cirugía mínimamente invasiva que facilita la intervención habitual en la litiasis biliar: la colecistectomía laparoscópica. Para utilizar estas técnicas de forma correcta se postulan unas indicaciones:

1. Pacientes de cualquier edad con sintomatología clara de colecistitis por litiasis: ictericia, fiebre y dolor grave en hipocondrio derecho, tríada clásica de esta enfermedad que suele acompañarse de vómitos y mal estado general<sup>18</sup>. Esta actitud no tiene ninguna objeción en la literatura, pero debe elegirse el momento más oportuno para la intervención, una vez resuelto con terapia antimicrobiana y reposo digestivo el cuadro agudo, sin esperar un nuevo brote que complicaría innecesariamente la técnica quirúrgica, dificultando o incluso impidiendo la vía laparoscópica<sup>19-21</sup>.

2. No se recomienda la cirugía en niños pequeños de menos de 4-5 años, asintomáticos o con síntomas inespecíficos. Se informará a los padres sobre la posible evolución, que puede demorarse incluso varios años.

3. A partir de los 4-5 años el niño sufre un cambio importante en su vida; con la escolarización cambia su alimentación, aumenta el ejercicio físico, tiene menos control familiar y la colelitiasis puede pasar de asintomática a sintomática. Algunos niños tienen sintomatología larvada, como dolor abdominal recurrente, vómitos injustificados, dispepsias u otros síntomas inespecíficos. En estos casos, si se demuestra la existencia de cálculos radiopacos, puede estar indicada la intervención quirúrgica, sobre todo si además hay factores de riesgo como enfermedad hematológica, antecedentes de enterocolitis necrosante, gran prematuridad, atresia ileal, deshidrataciones graves o hepatopatía<sup>22,23</sup>.

4. Se recomienda tener en cuenta otros factores:

a) Cuando existen antecedentes familiares de litiasis biliar, estas familias pueden saber que la solución definitiva es quirúrgica y estar informadas de la existencia de la cirugía mínimamente invasiva, por lo que pueden demandar directamente esta solución.

b) *Riesgo de complicaciones.* Los niños con litiasis biliar pueden desarrollar una colecistitis. Aunque no es frecuente, no hay factores predictivos. La colecistitis aguda es una complicación importante con riesgo de colangitis necrótica y pancreatitis por enclavamiento del cálculo en el esfínter de Oddi con posible pancreatitis hemorrágica, cuadro clínico con mortalidad<sup>24</sup>. Puede ocurrir también la migración de cálculos y ocupación del colédoco y, en este caso, la solución quirúrgica es más complicada.

c) La laparoscopia permite solucionar procesos asociados o concomitantes, como hernia inguinal o esplenectomía por hiperesplenismo y anemia, asociación frecuente en los pacientes con alteraciones hemolíticas<sup>25,26</sup>.

d) A partir de los 60 años se ha observado un aumento de la incidencia del cáncer de colon en los pacientes colecistectomizados<sup>27</sup>, pero no está demostrado que la ausencia de vesícula sea el único factor desencadenante de esta situación. Sin embargo, está demostrado el riesgo vital de tener cálculos biliares.

La colecistectomía es una operación sencilla para los cirujanos entrenados en laparoscopia. En el niño se realiza con sólo tres trocares de 4 mm que apenas destruyen músculo ni pared abdominal. El postoperatorio es corto, sobre 24 h, y permite una reintegración rápida del paciente a su situación familiar. El índice de complicaciones es muy bajo. El tratamiento quirúrgico es una solución definitiva que permite el abandono de la medicación.

## BIBLIOGRAFÍA

- Rescorla FJ. Cholelithiasis, cholecystitis and common bile duct stone in children. *Curr Opin Pediatr* 1997;9:276-82.
- Palasciano G, Portincasa P, Vinciguerra V, Velardi A, Tardi S, Baldassarre G, et al. Gallstone prevalence and gallbladder volume in children and adolescents: An epidemiological ultrasonographic survey and relationship to mass index. *Am J Gastroenterol* 1989;84:1378-82.
- Friesen C, Roberts C. Cholelithiasis: Clinical characteristics in children. *Clin Pediatr* 1989;28:194-8.
- Stringer MD, Taylor DR, Soloway RD. Gallstone composition: Are children different? *J Pediatr* 2003;142:435-40.
- Wesdorp I, Bosman D, De Graaff A, Aronson D, Van der Blij F, Taminiou J. Clinical presentations and predisposing factors of cholelithiasis and sludge in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:411-7.
- Ruibal Francisco JL, Aleo Luján E, Álvarez Mingote A, Piñeiro Martínez E, Gómez Casares R. Colelitiasis en la infancia: análisis de 24 pacientes y revisión de 123 casos publicados en España. *An Esp Pediatr* 2001;54:120-5.
- Ganschow R. Cholelithiasis in pediatric organ transplantation: Detention and management. *Pediatr Transplantation* 2002;6:91-6.
- Friesen CA, Roberts CC. Cholelithiasis. Clinical characteristics in children. Case analysis and literature review. *Clin Pediatr* 1989; 28:294-8.
- Heubi JE, Lewis LG, Pohl JF. Disease of the gallbladder in infancy, childhood, and adolescence. En: Suchy FJ, Sokol RJ, Balistreri W, editors. *Liver disease in children*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001; p. 343-62.
- Thistle JL, Cleary PA, Lachin JM, Tyor MP, Hersh T. The natural history of cholelithiasis: The National Cooperative Gallstone Study. *Ann Int Med* 1984;101:171-5.
- Miltenburg DM, Schaffer R 3rd, Breslin T, Brandt ML. Changing indications for pediatric cholecystectomy. *Pediatrics* 2000;105: 1250-3.
- Schwesinger WH, Diehl AK. Changing indications for laparoscopic cholecystectomy. Stones without symptoms and symptoms without stones. *Surg Clin North Am* 1996;76:493-504.
- Miño G, Naranjo A. Litiasis biliar. En: Berenguer Lapuerta J, Brugerá Bengoechea M, Rodrigo Sáez L, editors. *Tratamiento de las enfermedades hepáticas y biliares*. Asociación Española para el Estudio del Hígado. Madrid: Alba, 2001; p. 353-69.
- Podda M, Zuin M, Battezzati PM, Ghezzi C, Fazio C, Dioguardi ML. Efficacy and safety of a combination of chenodeoxycholic acid and ursodeoxycholic acid for gallstone dissolution: A comparison with ursodeoxycholic acid alone. *Gastroenterology* 1989;96:222-9.
- Villanova N, Bazzoli F, Taroni F, Frabboni R, Mazzella G, Festi D, et al. Gallstone recurrence after successful oral bile acid treatment. A 12-year follow-up study and evaluation of long-term postdissolution treatment. *Gastroenterology* 1989;97:726-31.
- Schirmer WJ, Grisini ER, Gauderer MW. The spectrum of cholelithiasis in the first year of life. *J Pediatr* 1989;24:1064-7.
- Schoenfield IJ, Berci G, Camovale RL, Casarella W, Caslowitz P, Chumley D, et al. The effect of ursodiol on the efficacy and safety of extracorporeal shock-wave lithotripsy of gallstones. The Dornier National Biliary Lithotripsy Study. *N Engl J Med* 1990;323:1239-45.
- Clements RH, Holcomb GW 3rd. Laparoscopic cholecystectomy. *Curr Opin Pediatr* 1998;10:310-4.
- Holcomb GW 3rd, Morgan WM 3rd, Neblett WW 3rd, Pietsch JB, O'Neill JA Jr, Shyr Y. Laparoscopic cholecystectomy in chil-

- dren: Lessons learned from the first 100 patients. *J Pediatr Surg* 1999;34:1236-40.
20. Lobe TE. Cholelithiasis and cholecystitis in children. *Semin Pediatr Surg* 2000;9:170-6.
  21. Segquier-Lipszyc E, De Lagausie P, Benkerrou M, Di Napoli S, Aigrain Y. Elective laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2001;15:301-4.
  22. Thomson M, Walker-Smith J. Dyspepsia in infants and children. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1998;12:601-24.
  23. Wesdorp I, Bosman D, De Graaff A, Aronson D, Van der Blij F, Taminiou J. Clinical presentations and predisposing factors of cholelithiasis and sludge in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:411-7.
  24. Gullo L, Migliori M, Olah A, Farkas G, Levy P, Arvanitakis C, et al. Acute pancreatitis in five european countries: Etiology and mortality. *Pancreas* 2002;24:223-7.
  25. Caprotti R, Franciosi C, Romano F, Codecasa G, Musco F, Motta M, et al. Combined laparoscopic splenectomy and cholecystectomy for the treatment of hereditary spherocytosis: Is it safe and effective? *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 1999;9:203-6.
  26. Sandoval C, Stringel G, Ozkaynak MF, Tugal O, Jayabose S. Laparoscopic splenectomy in pediatric patients with hematologic diseases. *JSL* 2000 Apr-Jun; 4(2):117-20.
  27. Lagergren J, Ye W, Ekblom A. Intestinal cancer after cholecystectomy: Is bile involved in carcinogenesis? *Gastroenterology* 2001;121:542-7.