

Agenesia de vesícula biliar: una causa inusual de hipertransaminasemia

A. Navarro Mingorance¹, A. Cervantes Pardo², E. Doménech Abellan³, K. Cabrejos Perotti⁴,
M.J. Aranda García⁴

¹Médico residente. ²Adjunto de Pediatría. ³Médico adjunto de Radiología. ⁴Médicos residente y adjunto de Cirugía Infantil. Hospital Infantil Universitario «Virgen de la Arrixaca». Murcia

Resumen

La agenesia de vesícula biliar es una entidad poco frecuente, y su presentación con algún síntoma asociado es más infrecuente aún. La mayoría de casos se detectan de forma accidental en el curso de una exploración quirúrgica ante un cuadro sugestivo de litiasis biliar. Se presenta el caso de una niña de 4 años de edad con elevaciones transitorias y recurrentes de enzimas hepáticas, en quien sólo se encontró, tras un estudio exhaustivo, una agenesia de vesícula biliar como posible causa de esta alteración. Es un cuadro que hay que tener en cuenta para evitar procedimientos invasivos en estos pacientes.

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

Palabras clave

Agenesia de vesícula biliar congénita, hipertransaminasemia, dispepsia, colangio-RM, gammagrafía hepatobiliar

Introducción

La agenesia de vesícula biliar es una malformación congénita infrecuente que puede presentarse de forma aislada o asociada a otras malformaciones. Su incidencia se estima en un 0,01-0,075% de la población general, y suele diagnosticarse en adultos en el curso de una laparotomía o laparoscopia exploratoria ante un cuadro sugestivo de litiasis biliar. Se presenta el caso de una niña con agenesia de vesícula biliar diagnosticada durante el estudio de una hipertransaminasemia fluctuante.

Caso clínico

Niña de 4 años de edad, sin antecedentes familiares y personales de interés, que presentaba dispepsias y episodios eméticos frecuentes achacados por la familia a la ingestión de comidas grasas. En enero de 2009 se le realizó una analítica durante un episodio emético, en la que se detectó una elevación de las enzimas hepáticas (GOT 103 UI/L, GPT 47 UI/L, GGT 201 UI/L), y fue evaluada en un hospital privado. Posteriormente,

Abstract

Title: Absence of the gallbladder: an unusual cause of hypertransaminasemia

Absence of the gallbladder is a very rare malformation and its symptomatic presentation is even more unusual. Most of the cases reported were discovered while a surgical exploration of the abdomen was performed in patients with biliary symptoms. It is reported a rare paediatric case. The patient was 4 years old and presented recurrent and transient elevation of liver transaminases. After a complete study only absence of the gallbladder was found as cause. Awareness of this entity by clinicians and surgeons is important because invasive diagnostic procedures can be avoided.

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

Keywords

Congenital absent gallbladder, gallbladder agenesis, laboratory findings, MRN, hepato-biliary HIDA scan

te, se detectó una nueva elevación de las transaminasas, motivo por el que fue remitida a nuestro hospital para su estudio. Fue ingresada en dos ocasiones (en mayo y julio de 2009) para realizar un estudio de la enfermedad hepática. La exploración a su ingreso no mostró ningún hallazgo patológico. Durante 2009 se constataron tres episodios de elevación de las transaminasas, sin aumento de la bilirrubina, seguidos de descensos a las pocas semanas (tabla 1). Se le realizó una biopsia hepática el 30 de julio de 2010.

Se llevaron a cabo exámenes complementarios: hemograma, pruebas de coagulación, bioquímica completa, hormonas tiroideas, proteinograma, inmunoglobulinas, estudio de inmunidad (anticuerpos ANA, ASMA, LKM, IgA e IgG antitransglutaminasa), serología (virus de las hepatitis A, B y C, virus de la inmunodeficiencia humana, parvovirus B19, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, toxoplasma, *Brucella*, rubeola y virus herpes), test del sudor, niveles de cobre (plasmático y urinario), ceruloplasmina, alfa-1-antitripsina, estudio de metabolopatías, coprocultivo, virus, parásitos, calprotectina, sangre oculta y digestión de principios inmediatos en heces. Todos los resultados fueron normales.

Fecha de recepción: 28/12/10. Fecha de aceptación: 23/04/11.

Correspondencia: A. Cervantes Pardo. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Ctra. Madrid-Cartagena, s/n. 30120 El Palmar (Murcia). Correo electrónico: antoniocervelo@gmail.com

TABLA 1

Valores analíticos a lo largo de la evolución

Fecha*	05/01	16/01	09/03	11/05	19/06	29/06	02/07	14/07	30/07
Actividades	Ingreso en un hospital privado		Primer ingreso			Segundo ingreso		Biopsia hepática	
GOT (UI/L)	103	866	127	636	335	42	777	42	30
GPT (UI/L)	47	657	62	379	627	193	433	165	39
GGT (UI/L)	201		163	343	251	228	296	249	147
Fosfatasa alcalina (UI/L)			316		351	337	218	311	301
Bilirrubina (mg/dL)		0,2	0,3		0,7	0,4	0,4	0,3	0,1

*Fechas referidas al año 2009; GGT: gammaglutamil transpeptidasa; GOT: gammaoxalato transaminasa; GPT: transaminasa glutámico pirúvica.

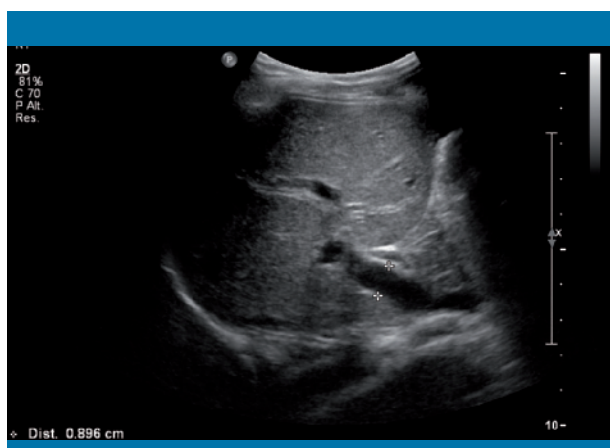


Figura 1. Imagen transversal de ecografía centrada en el hígado, en la que se visualiza una moderada dilatación del colédoco. Imagen tubular hiperecogénica localizada en la vesícula biliar, sugestiva de agenesia

Como pruebas de imagen se realizaron una radiografía simple de tórax, una radiografía simple de abdomen y un tránsito esofagogástrico, que no mostraron alteraciones. Se realizó una endoscopia digestiva alta y una biopsia duodenal, con resultados normales. En una primera ecografía se sospechó la presencia de una vesícula biliar hipoplásica, y en una segunda ecografía no se visualizó la vesícula biliar (figura 1). Ante este hallazgo se realizó una gammagrafía de las vías biliares (HIDA), que confirmó la exclusión de la vesícula (figura 2). La colangiografía demostró una agenesia de vesícula biliar y un conducto cístico con discreta dilatación del colédoco (figuras 3 y 4). Se practicó una laparoscopia y una biopsia hepática, que mostró un cilindro hepático que conservaba su estructura, con unos espacios porta levemente ampliados, de contornos estrellados y que con frecuencia presentaban finas prolongaciones fibrosas uniéndose entre sí, pero sin formar imágenes nodulares. También se observó una ligera proliferación de neocanalículos. La actividad inflamatoria era muy escasa, con algunas células linfocitarias en algunos espacios porta pero no a nivel lobular. No se observó la presencia de colestasis.

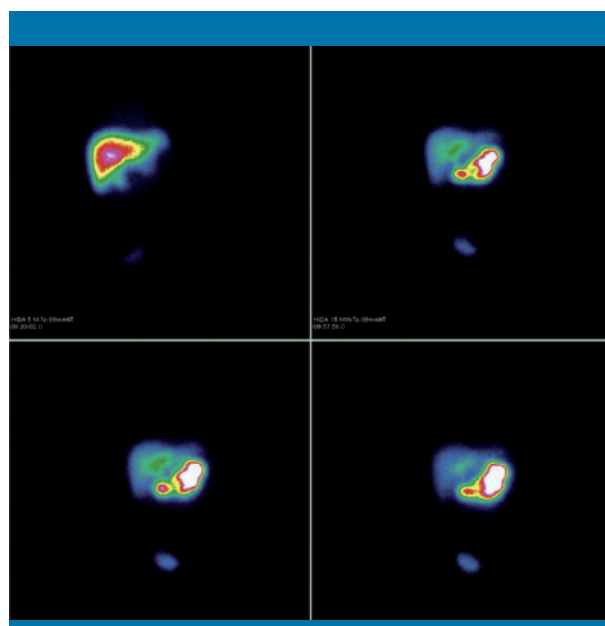


Figura 2. Gammagrafía hepatobiliar secuencial tras la administración de TC-99m IDA, en la que se visualiza un buen aclaramiento hepatocelular del trazador, así como la presencia de las vías biliares intra/extrahepáticas, pero no se observa la vesícula biliar

Desde la realización de la biopsia hepática la paciente lleva a cabo un seguimiento en las consultas externas de pediatría, recibiendo tratamiento con ácido ursodexosólico (150 mg/día), y presenta una mejora de las cifras de enzimas hepáticas y de los cuadros dispépticos (tabla 2).

Discusión

La agenesia de vesícula biliar aislada es una entidad rara, y se considera la malformación menos frecuente de la vía biliar¹⁻³. El desarrollo embriológico de la vesícula biliar se produce en torno a la cuarta semana de gestación, a partir de la parte caudal del divertículo hepático. Se ha postulado como teoría

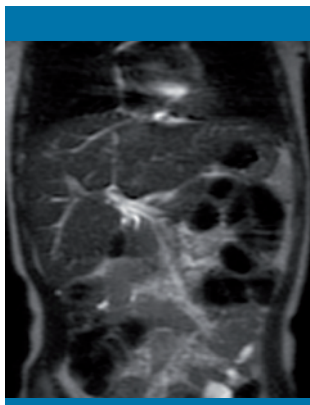


Figura 3. Imagen coronal de resonancia magnética abdominal, secuencia Single Shot Fast Spin Eco T2, en la que se aprecia la ausencia de vesícula biliar, con una vía biliar intrahepática y extrahepática sin alteraciones significativas

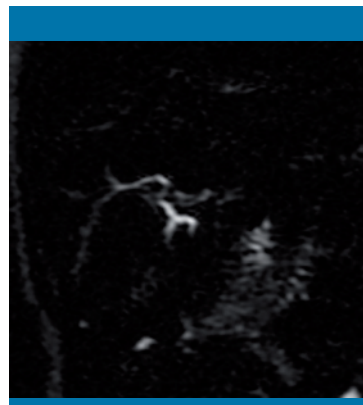


Figura 4. Imagen de colangio-RM, en la que se visualiza una estructura tubular localizada teóricamente en la vesícula biliar y el conducto cístico, compatible con una agenesia vesicular. El conducto hepático común, el colédoco, los radicales biliares intrahepáticos y el conducto de Wirsung no presentan anomalías

TABLA 2

Valores analíticos después de realizar una laparoscopia y una biopsia hepática

Fecha	09/09/2009	16/03/2010	07/09/2010
GOT (UI/L)	35	35	29
GPT (UI/L)	31	66	34
GGT (UI/L)	51	60	39
Fosfatasa alcalina (UI/L)	315	305	287
Bilirrubina (mg/dL)	0,2	0,27	0,29

para su desarrollo incorrecto los fallos en la emisión del divertículo o en la vacuolización de éste tras una fase sólida. La agenesia de vesícula biliar se produce cuando hay un fallo en la emisión del brote del conducto cístico.

En un 15-30% de los casos, la agenesia de vesícula biliar se asocia a otras malformaciones (genitourinarias, gastrointestinales y cardiovasculares), como consecuencia de la disrupción del desarrollo entre el *sinus venosus cordis* y las arterias y las venas onfalomesentéricas^{1,2}. Se ha propuesto una herencia autosómica con penetrancia variable⁴⁻⁶ y se han descrito diversas mutaciones como posibles factores etiológicos⁷.

Lemery, en 1701, describió el primer caso de agenesia de vesícula biliar³. Desde entonces se han publicado 453 casos. Su prevalencia se estima entre un 0,01 y un 0,075% de la población general³. En pacientes intervenidos se encuentra una mayor proporción de mujeres (3:1), aunque en estudios necrópicos esta proporción es de 1:1. Clásicamente, la agenesia de vesícula biliar se ha clasificado en tres grupos^{1,3}:

1. Asociada a otras malformaciones (12,8-30%). Las malformaciones en estos pacientes suelen ser graves, y mueren al nacimiento o durante el periodo de lactancia.
2. Pacientes asintomáticos (31%), diagnosticados durante el curso de una necropsia o una laparotomía por otros motivos.
3. Pacientes sintomáticos (55%), la gran mayoría diagnosticados durante la realización de una exploración quirúrgica ante síntomas de la vía biliar.

Sólo se encontraron 3 casos en los que se realizó el diagnóstico por técnicas de imagen sin ser operados posteriormente^{8,9}. La dificultad en el diagnóstico preoperatorio suele deberse a que la ausencia de la vesícula biliar en las pruebas de imagen (ecografía, tomografía computarizada, colangio-RM) se interpreta habitualmente como una vesícula hipoplásica obstruida^{10,11}. El síntoma más frecuente en este grupo es el dolor en el hipocondrio derecho (90%). Otros síntomas frecuentes incluyen la dispepsia, la intolerancia a comidas grasas, las náuseas, los vómitos y la ictericia, en pacientes que desarrollan coledocolitiasis, lo que puede deberse a la formación de cálculos al actuar el colédoco como reservorio^{1,3,12}.

En algunas series se ha observado una elevación de las transaminasas asociada a la agenesia de vesícula biliar (GOT 20% y GPT 9%), pero casi siempre asociada a la ictericia¹. En la bibliografía consultada se ha encontrado un caso en un adulto con elevación de las transaminasas sin hiperbilirrubinemia¹³, como en el caso que se presenta en este trabajo, pero no se ha documentado ninguno en pacientes pediátricos que cursara con una elevación de las enzimas hepáticas.

En este caso la biopsia hepática sugería una fase residual de un proceso que provocó una ligera obstrucción (demostrado por la proliferación de neocanalículos), aunque este hallazgo no explica claramente el mecanismo de la hipertransaminasemia sin haber producido colestasis.

Se ha indicado que la mayoría de los pacientes presenta una mejoría espontánea tras la cirugía^{1,2,3,12}. La causa de ello no se ha dilucidado, pero se achaca a la liberación de posibles microadherencias durante el acto quirúrgico^{1,3}. La recurrencia es rara, y en estos casos se ha postulado como opción terapéutica la esfinterectomía laparoscópica¹⁴. Otras opciones menos invasivas pueden ser el uso de relajantes del músculo liso y de analgésicos. En este caso las cifras de transaminasas mejoraron tras la realización de la laparoscopia^{1,3,14}. No hemos encontrado en la bibliografía consultada ningún caso tratado con ácido ursodesoxicólico, aunque estimamos que puede ser de utilidad por su mecanismo de acción al mejorar la solubilidad de la secreción biliar y tener un efecto preventivo contra la formación de cálculos biliares.

Conclusiones

La agenesia de vesícula biliar es una malformación infrecuente que puede presentarse con un amplio espectro clínico de síntomas, y su diagnóstico es raro en la edad pediátrica. Debemos considerarla como una causa de cuadros dispépticos de repetición, y también como una causa inusual de hipertransaminasemia. Las técnicas de imagen, sobre todo la colangio-RM, se consideran una alternativa fiable que puede evitar otras exploraciones más agresivas, como una intervención quirúrgica. La administración de ácido ursodesoxicólico en esta entidad puede ser de utilidad en los pacientes no intervenidos. ■

Bibliografía

1. Roberts S, Bennion MD, Jesse E, Ronald K, Tompkins MD. Agenesis of the gallbladder without extrahepatic biliary atresia. *Arch Surg.* 1988; 123: 1.257-1.260.
2. Gotohda N, Itano S, Horiki S, Endo A, Nakao A, Terada N, Tanaka N. Gallbladder agenesis with no other biliary tract abnormality: report of a case and review of the literature. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2000; 7: 327-330.
3. Kamal E. Agenesis of the gallbladder: difficulties in management. *J Gastroenterol Hepatol.* 2005; 5: 671-675.
4. Kobacker JL. Congenital absence of the gallbladder. A possible hereditary defect. *Ann Int Med.* 1950; 33: 1.008.
5. Nadeu LA, Cloutier WA, Konecki JT, Mourin G, Taylor RW. Hereditary gallbladder agenesis: twelve cases in the same family. *J Maine Med Assoc.* 1972; 62: 1-4.
6. Starchi JM, Baire RW, Myers RT. Agenesis of the gallbladder an inheritance defect? *South Med J.* 1977; 70: 498-499.
7. Yamashita R, Takegawa Y, Sakumoto M, Nakahara M, Kawazu H, Hoshii T, et al. Defective development of the gallbladder and cystic duct in Lgr4-hipomorphic mice. *Dev Dyn.* 2009; 238: 993-1.000.
8. Fiaschetti V, Calabrese G, Viarani S, Bazzocchi G, Simonetti G. Gallbladder agenesis an cystic duct absence in an adult patient diagnosed by magnetic resonance cholangiography: report of a case and review of the literature. *Case Report Med.* 2009; 1: 674-768.
9. O'Sullivan J, O'Brien PA, MacFeely L, Whelton MJ. Congenital absence of the gallbladder and cystic duct: non operative diagnosis. *Am J Gastroenterol.* 1987; 82: 1.190-1.192.
10. Fitoz S, Erden A, Boruban SII. Magnetic resonance cholangiography of biliar system abnormalities in children. *Clin Imagin.* 2007; 31: 93-101.
11. Jackson RJ, McClellan D. Agenesis of the gallbladder. A cause of false-positive ultrasonography. *Am Surg.* 1989; 55: 36-40.
12. Richards RJ, Jambin H, Wasson D. Agenesis of the gallbladder in symptomatic adults. *J Clin Gastroenterol.* 1993; 16: 231-233.
13. Walter AH, Goralski JL, Belvi ZS. Agenesis of the gallbladder. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008; 6: 28A.
14. Jain BK, Das DN, Singh RK, Kukreti R, Dargan P. Agenesis of the gallbladder in symptomatic patients. *Trop Gastroenterol.* 2001; 22: 80-82.