

## Seudolitiasis vesicular transitoria (barro biliar) como complicación del tratamiento con ceftriaxona

### *Ceftriaxonak eragindako aldi baterako besikular pseudoilitiasi (behazun lokatza)*

B. Orive Olóndriz

Servicio de Pediatría. Hospital Txagorritxu. Vitoria

Correspondencia: B. Orive. Servicio de Pediatría. Hospital de Txagorritxu. José Achótegui, s/n. Vitoria. borive@htxa.osakidetza.net

#### INTRODUCCIÓN

Ceftriaxona, cefalosporina de 3ª generación, es un antibiótico con una larga vida media en plasma y un amplio espectro de actividad antibacteriana frente a bacterias Gram+ y Gram-, es un antibiótico muy efectivo en el tratamiento de infecciones bacterianas severas en la infancia (1,2). La tolerancia a este antibiótico es buena, pero se han descrito varias reacciones adversas que incluyen: diarrea, rash cutáneo, trombocitosis, trombocitopenia, eosinofilia, elevación de enzimas hepáticos, barro biliar y raramente, anemia hemolítica (3). La aparición deseudolitiasis vesicular se conoce desde hace más de 10 años y se ha relacionado con la elevada eliminación de ceftriaxona por vía biliar (4,5). Se reportan tres casos deseudolitiasis vesicular transitoria, que apareció precozmente bajo tratamiento con ceftriaxona.

#### CASOS CLÍNICOS (Tabla I)

• *Caso n° 1:* Varón de 4 años, hospitalizado por un episodio de pielonefritis aguda. No tenía antecedentes familiares de litiasis vesicular ni enfermedad hepática previa. Inicia tratamiento con ceftriaxona por vía intravenosa a dosis de 100 mg/kg/día que se administró lentamente.

Al 4º día de iniciado el tratamiento, se descubre la presencia de "barro biliar" en una ecografía indicada por estudio renal; este hallazgo, supuso la supresión de ceftriaxona, sustituyéndose por cefuroxima-axetilo, vía oral. El paciente no presentó vómitos, dolor abdominal ni elevación de la cifra de enzimas hepáticos. La ecografía de control, a las 5 semanas del diagnóstico, fue normal.

• *Caso n° 2:* Mujer de 3 años que se hospitaliza por un episodio de pielonefritis aguda. Inicia tratamiento con ceftriaxona, vía intravenosa, a dosis de 90 mg/kg/día. Al 6º día de tratamiento, se objetiva "barro biliar" en una ecografía abdominal realizada para despistaje de patología renal. La paciente no tenía antecedentes de enfermedades hepato-biliares familiares ni personales, tampoco presentó clínica sugestiva de colecistitis aguda. Los enzimas hepáticos y pancreáticos no estaban alterados. La ceftriaxona se había infundido lentamente. La ecografía de control realizada 6 semanas después de la supresión del antibiótico, fue normal.

• *Caso n° 3:* Mujer de 11 meses ingresada para tratamiento de una pielonefritis aguda. Recibe ceftriaxona a dosis de 100 mg/kg/día en perfusión lenta durante 7 días durante los cuales estuvo asintomática desde el punto de vista digestivo. En la ecografía practicada para descartar anomalías

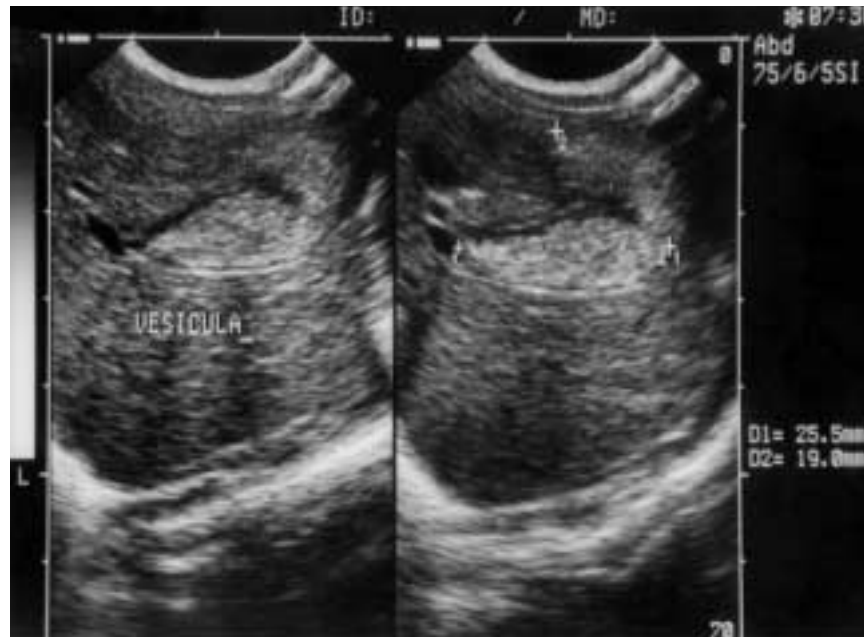
TABLA I. DATOS CLÍNICOS DE LOS CASOS PRESENTADOS

|                              | Caso 1              | Caso 2              | Caso 3              |
|------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| <b>Edad</b>                  | 4 años              | 3 años              | 11 meses            |
| <b>Sexo</b>                  | Varón               | Mujer               | Mujer               |
| <b>Diagnóstico</b>           | Pielonefritis aguda | Pielonefritis aguda | Pielonefritis aguda |
| <b>Dosis</b>                 | 100 mg/kg/día       | 90 mg/kg/día        | 100 mg/kg/día       |
| <b>Días de tratamiento</b>   | 4 días              | 6 días              | 10 días             |
| <b>Infusión "bolus"</b>      | No                  | No                  | No                  |
| <b>Síntomas colecistitis</b> | No                  | No                  | No                  |
| <b>Ecografía abdominal</b>   | Barro biliar        | Barro biliar        | Barro biliar        |
| <b>Evolución</b>             | Curación            | Curación            | Curación            |
| <b>AF litiasis biliar</b>    | No                  | No                  | No                  |

renales, tras 10 días de tratamiento antibiótico, se objetiva una vesícula biliar discretamente dilatada, con imágenes ecogénicas en su interior, que se corresponden con "barro biliar". Estos hallazgos desaparecieron en la ecografía de control, seis semanas más tarde. Tampoco en este caso existían antecedentes de litiasis biliar en la familia, ni hubo alteraciones bioquímicas que reflejaran alteraciones hepáticas o de páncreas.

#### COMENTARIO

Laseudolitiasis vesicular por ceftriaxona, ha sido reportada, tanto en niños como en adultos (6-8). La mayoría de las veces, su descubrimiento es casual, aunque ocasionalmente puede diagnosticarse tras un episodio que sugiera una colecistitis aguda (vómitos y dolor abdominal). Existen algunos factores de riesgo para su aparición: insuficiencia renal, alimentación parenteral, inyección en bolo rápido del antibiótico, dosis elevadas del mismo, larga duración del tratamiento, etc., que provocan la acumulación de sales de ceftriaxona, cuya precipitación favorece la formación litiásica (9). Las alteraciones ecográficas (Fig. 1) pueden visualizarse entre el 3º y el 22º día del tratamiento y suelen desaparecer en el plazo de unas 3 semanas. El hallazgo ecográfico característico, es la presencia de un material hiperecogénico, con sombra acústica, que suele ser móvil y tiende a acumularse en zonas inferiores de la vesícula biliar. En algunos estudios, se reporta que hasta un 12% de niños tratados con ceftriaxona, presentabanseudolitiasis vesicular, pero to-



**Figura 1.** Múltiples precipitaciones hiperecogénicas, móviles, con sombra acústica, visibles en el interior de la vesícula biliar.

dos ellos tenían antecedentes familiares de litiasis biliar (10).

Se considera recomendable, a pesar del carácter transitorio del proceso, practicar una ecografía abdominal a todo niño en tratamiento con ceftriaxona, que en el curso del mismo o inmediatamente después, presente un episodio sugestivo de colecistitis aguda, sobre todo si se tiene una enfermedad subyacente de vesícula, vías biliares, hígado o páncreas o antecedentes familiares de litiasis biliar.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Frenkel LD. Once daily administration of ceftriaxone for treatment of selected serious bacterial infection in children. *J Pediatr* 1988; **82**: 486-91.
2. Marshall WF, Blair JE. The Cephalosporins. *Mayo Clin Proc* 1999; **74**: 187-95.
3. Moallen H, et al. Ceftriaxone-related fatal hemolysis in an adolescent with perinatally acquired human immunodeficiency virus infection. *J Pediatr* 1998; **133**: 279-81.
4. Schaad UB, et al. Transient formation of precipitations in the gallbladder associated with Ceftriaxone therapy. *Pediatr Infect Dis J* 1986; **5**: 708-10.
5. Pigrau C, et al. Ceftriaxone associated biliary pseudolithiasis in adult. *Lancet* 1989; **15**: 165.
6. Chevrel J, Barbier R, Montedeguy J. Pseudolithiasis vesiculaire sous traitement par Ceftriaxone. *Arch Pediatr* 1999; **6**: 336.
7. López AJ, Keefe P, Morrisney M, Pickleman J. Ceftriaxone induced cholelithiasis. *Ann Intern Med* 1991; **115**: 712-4.
8. Billstein SA, Sudol TE. Ceftriaxone and biliary pseudolithiasis. *Pediatr Infect Dis J* 1998; **7**: 818-20.
9. Schaad UB, et al. Reversible Ceftriaxone-associated biliary pseudolithiasis in children. *Lancet* 1988; **ii**: 1411-3.
10. Stabile A, et al. Ceftriaxone-associated gallbladder lithiasis in children. *Eur J Pediatr* 1995; **154**: 590.