



Agenesia de la vesícula biliar: una serie de casos multicéntrica y revisión de la literatura

Guillermo Costaguta^a , Alejandro Costaguta^b, Fernando Álvarez^{a,c}

RESUMEN

La agenesia de la vesícula biliar es una entidad rara en pediatría con una evolución normalmente silente, y representa un desafío diagnóstico para el médico que enfrenta estos casos por primera vez. Algunos pacientes pueden, sin embargo, presentar síntomas que simulan otras patologías del árbol biliar, y muchos de ellos son operados ante esta sospecha. Sin embargo, el diagnóstico oportuno de esta entidad permite llevar a cabo un tratamiento médico que muchas veces es suficiente para resolver el problema del paciente. Si bien es una condición benigna, los pacientes suelen presentar otras malformaciones asociadas que son más graves en naturaleza y que deben investigarse activamente para poder derivarlos a los especialistas de manera oportuna.

Presentamos nuestra experiencia en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes, así como una breve revisión de la literatura. Esperamos que sea de utilidad para el médico que encuentre un caso similar.

Palabras clave: vesícula biliar; anomalías congénitas; pediatría.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10246>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10246.eng>

Cómo citar: Costaguta G, Costaguta A, Álvarez F. Agenesia de la vesícula biliar: una serie de casos multicéntrica y revisión de la literatura. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(5):e202310246.

^a Servicio de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, CHU Mère-enfant Sainte-Justine de Montréal, Montreal,

Canadá; ^b Departamento de Hepatología y Trasplante Hepático, Sanatorio de Niños de Rosario, Rosario, Argentina;

^c Departamento de Pediatría de la Universidad de Montreal, Montreal, Canadá.

Correspondencia para Guillermo Costaguta: gcostaguta5@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 21-10-2023

Aceptado: 31-1-2024



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

La agenesia de la vesícula biliar (AV) es una entidad rara con una incidencia reportada de 10-65/100 000,^{1,2} pero puede ser mayor dada su naturaleza silente. Sin embargo, puede presentar síntomas como dispepsia, dolor en el hipocondrio derecho, o intolerancia a los alimentos grasos, al igual que otras enfermedades del árbol biliar. Es más frecuente en mujeres (3:1) y se diagnostica durante la tercera década, frecuentemente durante una colecistectomía.^{3,4}

El diagnóstico puede realizarse con ecografías, pero los remanentes fibróticos de la vesícula agenésica pueden interpretarse como escleroatofia en pacientes con colecistitis recurrente. En casos inciertos, la resonancia magnética o la ecoendoscopia pueden contribuir en el diagnóstico.⁵ Si bien la literatura en pediatría es escasa, parece asociarse con otras malformaciones, aunque existen casos aislados.⁶

El reconocimiento de esta entidad es importante para el pediatra, ya que el diagnóstico oportuno permite evitar exámenes y procedimientos innecesarios que incrementan la morbimortalidad.⁷ Con esto en mente, presentamos nuestra experiencia en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes, junto con una breve revisión de la literatura.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Revisión retrospectiva de las historias clínicas del CHU Sainte-Justine y el Sanatorio de Niños de Rosario entre 2015 y 2023. Se incluyeron los pacientes con diagnóstico de AV, sin importar la metodología diagnóstica. Se anotaron los resultados de estudios complementarios, condiciones asociadas, tratamientos y evolución. Se excluyeron los diagnósticos inciertos y las atresias de vías biliares. Se obtuvo un permiso de los centros participantes para la revisión de las historias clínicas y la publicación de los resultados.

CASOS CLÍNICOS

Se recuperaron ocho casos de AV, tres masculinos y cinco femeninos. Las características de los pacientes se muestran en la tabla 1. La edad media fue de 5,7 años ($\pm 2,1$ años). Cinco pacientes fueron diagnosticados durante una investigación por dolor abdominal; en cuatro se atribuyó a la AV. De ellos, tres mejoraron con cambios de la dieta y uno con ácido ursodesoxicólico (UDCA). Un paciente presentó

aumento de enzimas hepáticas. Dos presentaban ausencia de la vesícula en ecografías prenatales.

Los laboratorios fueron anormales en tres pacientes: la alanino-aminotransferasa (ALT) hasta 3 veces el valor normal y la gama-glutamilttransferasa (γ GT) hasta 6 veces. La bilirrubina fue normal en todos. La ecografía fue diagnóstica en todos los casos y demostró en repetidas ocasiones y por diferentes operadores la ausencia de la vesícula biliar a pesar del ayuno superior a 6 horas.

En cuatro pacientes se realizó una colangiopancreatografía por resonancia magnética que convalidó el diagnóstico. En dos estudios se observó dilatación del colédoco y, en otros dos, lesiones quísticas intrahepáticas no comunicantes con el árbol biliar. Estas no eran compatibles con vesículas hipoplásicas ni ectópicas. Ningún paciente tenía lesiones de las vías biliares intrahepáticas (*Figura 1*).

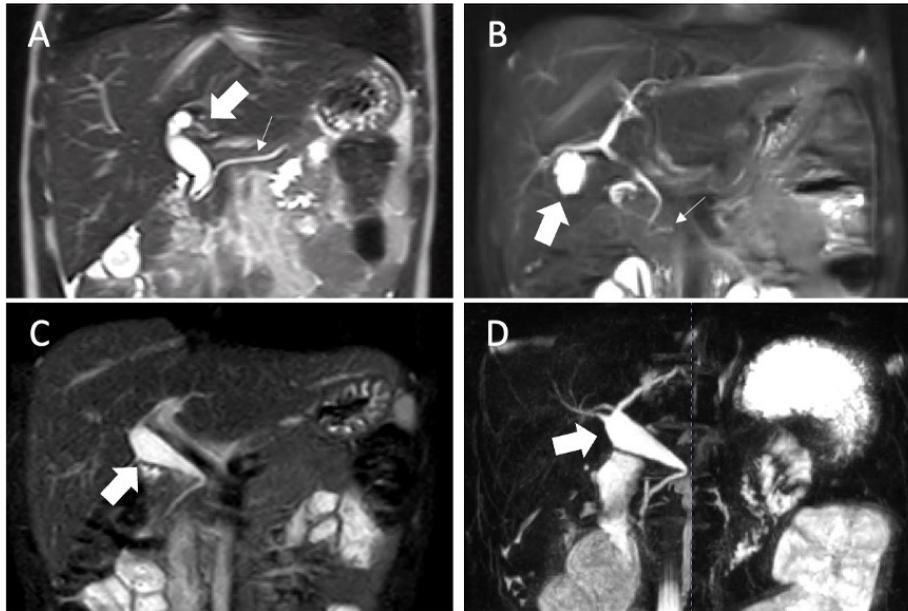
En un paciente se realizó una biopsia hepática por la persistencia de la hipertransaminasemia, se observó fibrosis F1 con inflamación moderada y reacción neoductular. Este paciente normalizó el perfil bioquímico con UDCA. Ningún paciente fue sometido a cirugía.

Siete pacientes presentaban alguna condición asociada. En tres se encontraron mutaciones genéticas: una delección del cromosoma 12, una delección del cromosoma 16 y un síndrome de Beckwith-Wiedemann. Un paciente presentaba criptorquidia y atrofia renal; otro, hipospadias. Un paciente tenía un onfalocelo con *situs mesentérico invertido* y un paciente, *pancreas divisum*. Se encontró un caso de persistencia de la vena cava superior izquierda. Un paciente presentaba clinodactilia que requirió corrección quirúrgica. Finalmente, un paciente presentaba hipoplasia de la vena porta derecha, quiste del cordón umbilical y ventriculomegalia.

DISCUSIÓN

La vesícula biliar se desarrolla durante el cuarto mes de vida intrauterina a partir de una protuberancia del intestino primitivo, que se divide en el hígado y los ductos císticos primordiales. Estos últimos se vacuolizan, para luego migrar a su posición final en la fosa vesicular.⁸ Fallas en estos procesos resultan en AV o ectopia.⁹

La AV se caracteriza por la ausencia de la vesícula en presencia de un árbol biliar normalmente desarrollado, contrario a la atresia de vías biliares. La presentación es variada: el 35 % se diagnostica de manera incidental; el 50 %

FIGURA 1. Colangiopancreatografía por resonancia magnética de diferentes pacientes

Agenesia vesicular en cuatro pacientes diferentes, con ausencia completa de la vesícula, así como del canal cístico en todos los casos.

A. Dilatación del colédoco y del conducto hepático izquierdo (flecha gruesa) con un Wirsung y una unión biliopancreática normales (flecha delgada).

B. Lesión quística intrahepática no comunicante (flecha gruesa), con un colédoco y una unión biliopancreática normales (flecha delgada).

C y D. Dilatación del colédoco proximal (flecha gruesa) con un colédoco distal normal.

desarrolla síntomas que, paradójicamente, imitan aquellos de una colecistitis o coledocolitiasis; y el 15 % son hallazgos *post mortem*.¹ La fisiopatología de los síntomas se desconoce, pero se hipotetiza que se deben a la estasis biliar dentro del canal hepático común, que suele dilatarse al funcionar como reservorio de bilis. En nuestra serie, encontramos dos pacientes con dilatación del colédoco con unión biliopancreática normal. Hasta el 60 % de los pacientes desarrollan litiasis biliares.⁹ Otra explicación es la disquinesia biliar, similar a la encontrada en el síndrome poscolecistectomía.¹⁰

El diagnóstico de AV tiene gran importancia, ya que el tratamiento no es quirúrgico, sino con antiespasmódicos o UDCA.¹¹ Algunos autores han descrito la utilización de esfinterotomía del esfínter Oddi en casos de falla del tratamiento médico y persistencia de síntomas.¹² Procedimientos mínimamente invasivos pueden ser útiles, ya que muchos pacientes reportan resolución de los síntomas, probablemente debido a la lisis de adherencias y remanentes fibrosos.⁹

La ecografía es útil para la evaluación del hígado y el árbol biliar, pero la sensibilidad descrita es del 61 %. Esto se debe no a la incapacidad de diagnosticar la AV, sino al hallazgo erróneo de una vesícula cuando esta no se encuentra presente. La interposición del duodeno en la fosa vesicular, sumada a la expectativa de encontrar la vesícula biliar en un paciente sin cirugías previas, explica estos casos.^{1,5} Lamentablemente, esto causa que los pacientes sintomáticos sean diagnosticados durante un procedimiento quirúrgico innecesario. Otra metodología diagnóstica útil es la resonancia magnética, y algunos autores la recomiendan tras la sospecha intraoperatoria de AV para excluir la presencia de una vesícula ectópica.^{4,13} Cabe destacar que, si bien la bibliografía considera la colangiografía (intraoperatoria o por resonancia magnética) como el estándar de oro, en ningún caso los estudios invasivos aportaron información que invalidara los hallazgos ecográficos. La ecoendoscopia permite la evaluación del árbol biliar sin los riesgos de una cirugía, pero es infrecuente su uso como principal método

TABLA 1. Características de los pacientes

Sexo	Edad	Razón de consulta o síntoma	Laboratorios	Imágenes	Biopsia	Condiciones asociadas	Tratamiento	Respuesta
M	4 años	Colestasis Hipertransaminasemia	ALT 2,5 x VN γ GT 6 x VN	Ecografía: ausencia de la VB a pesar de ayuno >4 horas. Dilatación del colédoco. CPRM: ausencia de VB. Dilatación fusiforme del colédoco y canales hepáticos derechos e izquierdos. Vía intrahepática normal.	• F1 • Inflamación moderada • Reacción ductular	• Mutación cromosoma 12q15q2131 • Hidronefrosis • Atrofia renal bilateral • Reflujo vesicoureteral • Criptorquidia • Agenesia cuerpo calloso	UDCA	Sí
F	15 días	Ausencia VB en ecografías prenatales	Normales	Ecografía: ausencia de la VB a pesar de ayuno >4 horas. Vías biliares intra- y extrahepáticas normales.	No	• Deleción parcial 16p12.2 • Hemangiomas cutáneos • Persistencia de la VCSI que drena en el seno coronario	No	NA
F	5 años	Dolor abdominal difuso (diagnóstico incidental)	Normales	Ecografía: VB no visualizada a pesar de ayuno >4 horas. Vías biliares intra- y extrahepáticas normales.	No	• Síndrome Beckwith-Wiedemann • Polihidramnios • Onfalocele • <i>Situs mesentérico invertido</i>	Cambios dietarios	Sí
M	7 años	Dolor abdominal difuso (diagnóstico incidental)	Normales	Ecografía: ausencia de VB CPRM: formación quística y poliseptada en la fosa vesicular. Quistes hepáticos simples segmentos V y VIII.	No	• Estenosis hipertrófica del píloro • Hipospadias • Diarrea crónica	Cambios dietarios	Sí
M	7 años	Dolor abdominal difuso (diagnóstico incidental)	ALT N γ GT 1,5-2 x-VN	Ecografía: ausencia de VB a pesar de ayuno >4 horas. CPRM: dilatación fusiforme del colédoco (quiste colédoco tipo I).	No	• <i>Pancreas divisum</i>	UDCA	Sí
F	9 años	Dolor abdominal Dispepsia (diagnóstico incidental)	ALT 3 x VN γ GT 6 x VN	Ecografía: ausencia de VB a pesar de ayuno >4 horas. Lesión intrahepática quística multiseptada. CPRM: ausencia VB. Lesión quística a nivel del hilio hepático.	No	• Clinodactilia	UDCA	Sí
F	8 años	Dolor abdominal (diagnóstico incidental)	Normales	Ecografía: ausencia de la VB a pesar de ayuno >4 horas. Vías biliares intra- y extrahepáticas normales.	No	No	No	NA
F	Prenatal	Ausencia de VB en ecografías prenatales	Normales	Ecografía: ausencia de VB. Hipoplasia de la vena porta derecha. Vasos umbilicales normales.	No	• Quiste cordón umbilical • Ventriculomegalia	No	No

F: femenino; M: masculino; ALT: alanino-aminotransferasa; γ GT: gama-glutamilttransferasa VN: valor normal; VB: vesícula biliar; UDCA: ácido ursodesoxicólico; VCSI: vena cava superior izquierda; NA: no aplicable; CPRM: colangiopancreatografía por resonancia magnética.

diagnóstico, y tampoco se encuentra libre de complicaciones.^{1,7}

Si bien los pacientes suelen ser asintomáticos, pueden hallarse de manera incidental hipertransaminasemia leve o colestasis moderada, como fue el caso en tres de nuestros pacientes. Probablemente, esto se deba a estasis biliar, ya que observamos dilatación del árbol extrahepático en dos pacientes, y la biopsia de un paciente mostró proliferación colangiolar con

cierto grado de inflamación focal.

La AV ha sido descrita como parte de síndromes malformativos como la tetralogía de Fallot, defectos del septo ventricular, atresia duodenal, malrotación intestinal, *pancreas divisum*, agenesia renal, criptorquidia y sindactilia.¹⁴ Ha sido asociada también a síndromes genéticos como la trisomía 18 o el síndrome de Beckwith-Wiedeman.¹ Los hallazgos en nuestra serie de pacientes son compatibles

con lo reportado en la literatura, con solo un paciente con AV como hallazgo aislado, sin otras malformaciones asociadas.

La AV sigue siendo una entidad infrecuente en la población pediátrica y, por tanto, su diagnóstico es un desafío para el pediatra, cirujano o radiólogo a cargo. A pesar de que algunos pacientes permanecen asintomáticos todas sus vidas, la mitad desarrollará síntomas no distintos a los de una patología del árbol biliar. Dadas las particularidades diagnósticas de la AV a través de una ecografía, la mayoría de los pacientes son sometidos a procedimientos invasivos innecesarios durante los cuales se convalida el diagnóstico. Debe recordarse que la ecografía hecha con ayuno suficiente y en manos de un operador hábil parece ser suficiente para diagnosticar la AV. La presencia de asas intestinales interpuestas en la fosa vesicular puede plantear dudas diagnósticas, ya que pueden confundirse con la apariencia de una vesícula biliar distendida. En estos casos, procedimientos más invasivos pueden ser necesarios para validar la sospecha diagnóstica. Si bien la literatura hasta el momento considera que la colangiografía intraoperatoria es el estándar de oro para el diagnóstico de esta entidad, nuestra experiencia demuestra que probablemente no sea así. Ningún autor ha reportado un caso donde la ecografía haya mostrado la ausencia de la vesícula para luego descartar el diagnóstico usando métodos más invasivos. Es decir, todos los casos donde la ecografía mostró la ausencia de la vesícula fueron convalidados (posiblemente de manera innecesaria) mediante otro procedimiento.

Debe tenerse en cuenta que, si bien la AV en sí misma es una condición benigna, la dilatación del colédoco puede volverse sintomática con el tiempo e incluso llevar al desarrollo de litiasis biliares. Algunos pacientes pueden, además, presentar alteraciones de laboratorio que podrían hacer sospechar otras entidades. Por tanto, el

reconocimiento precoz es de vital importancia, ya que el tratamiento quirúrgico no está indicado en la mayoría de los casos. Más importante aún es el hecho de que la mayoría de estos pacientes presentan otras malformaciones asociadas, las cuales suelen ser más graves que la AV y deben ser derivadas a los especialistas indicados. ■

REFERENCIAS

1. Faure JP, Doucet C, Scepti M, Rigoard P, et al. Abnormalities of the gallbladder, clinical effects. *Surg Radiol Anat.* 2008;30(4):285-90.
2. Mittal A, Singla S, Singal R, Mehta V. Gallbladder agenesis with common bile duct stone: a rare case with a brief review of the literature. *Turk J Gastroenterol.* 2011;22(2):216-8.
3. Stephenson JA, Norwood M, Al-Leswas D, Al-Taani O, et al. Hepatic haemangioma masquerading as the gallbladder in a case of gallbladder agenesis: a case report and literature review. *HPB Surg.* 2010;2010:971609.
4. Joseph JS, Ramesh V, Allaham KK, Ilangovan G, Khan MA. Gallbladder agenesis mimicking chronic cholecystitis in a young woman. *Cureus* 2021;13(9):e18222.
5. Cinalli M, Di Russo S, Panaccio P, Casolino V, et al. A case report on gallbladder agenesis: not a novelty but still a laparoscopic surprise. *Cureus.* 2021;13(12):e20401.
6. Basturk O, Adsay NV. Diseases of the Gallbladder. En Burt A. *MacSween's Pathology of the Liver.* 8th ed. Philadelphia: Elsevier, 2024:644-86.
7. Cabajo Caballero M, Martin del Olmo JC, Blanco Alvarez J, Aienza Sánchez R. Gallbladder and cystic duct absence: an infrequent malformation in laparoscopic surgery. *Surg Endosc.* 1997;11(5):483-4.
8. Ando H. Embryology of the biliary tract. *Dig Surg.* 2010;27(2):87-9.
9. Bani-Hani KE. Agnesis of the gallbladder: difficulties in management. *J Gastroenterol Hepatol.* 2005;20(5):671-5.
10. Toouli J, Geenen JE, Hogan WJ, Dodds WJ, Arndorfer RC. Sphincter of Oddi motor activity: a comparison between patients with common bile duct stones and controls. *Gastroenterology.* 1982;82(1):111-7.
11. Rajkumar A, Piya A. Gall Bladder Agnesis: A Rare Embryonic Cause of Recurrent Biliary Colic. *Am J Case Rep.* 2017;18:334-8.
12. Kabiri H, Domingo OH, Tzarnas CD. Agnesis of the gallbladder. *Curr Surg.* 2006;63(2):104-6.
13. Malde S. Gallbladder agnesis diagnosed intra-operatively: a case report. *J Med Case Rep.* 2010;4:285.
14. Fiaschetti V, Calabrese G, Viarani S, Bazzocchi G, Simonetti G. Gallbladder agnesis and 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;2009:674768.