

Histológicamente, podemos dividirlos en:

- Seudopólipos (de colesterol, inflamatorios, hiperplasia adenomatosa), denominados así porque teóricamente no presentan poder de malignización
- PVB verdaderos (tumores mesenquimatosos, adenomas, adenocarcinomas), por ser posible su evolución cancerígena.

En adultos, los pólipos benignos más frecuentes son los de colesterol (41-70%) y de los malignos los adenocarcinomas (20%), pero estos datos no son extrapolables a los niños, donde la anatomía patológica es muy variable.

El tratamiento consiste en la colecistectomía laparoscópica (si no hay sospecha de malignización), pero no existe consenso de cuándo es necesaria su realización: unos abogan por la resección de todo PVB^{1,2,4,7}, mientras otros extrapolan los criterios utilizados en adultos⁹⁻¹² (diámetro mayor de 10 mm, sésil, litiasis biliar concomitante, crecimiento rápido, sintomáticos) y siguen el resto mediante ecografías cada 3-6-12 meses. Estos criterios se basan en estudios que definen unos factores de riesgo para su malignización; parece claro que los pólipos sintomáticos o mayores de 10 mm deben ser intervenidos, aunque con el resto de los criterios las evidencias son discutibles según diversos autores. En la revisión, 12 pacientes fueron intervenidos y los otros 7 fueron seguidos ecográficamente; de los pacientes operados, solamente la mitad presentaba un tamaño mayor a 10 mm.

Nuestra opinión es que, hasta que se obtengan más datos, solamente deberían intervenirse aquellos pólipos mayores de 10 mm o cuando produzcan una clínica compatible con patología biliar.

Bibliografía

1. Sirinelli D, Vanthournout I, Robert M, Zacher D, Boscq M, Michel J. Ultrasound diagnosis of gallbladder papilloma in childhood. *Pediatr Radiol.* 1989;19:203.
2. Molgner JG, Dharan M, Siplovick L. Adenoma of the gallbladder in childhood. *J Pediatr Surg.* 1991;26:223-4.
3. Mullick S, Gothi R, Mukerjee A. Case report: papillary adenoma of the gall-bladder in a child of 9 years. *Clin Radiol.* 1993;47:432-3.
4. Schimpl G, Schaffler G, Sorantin E, Ratschek M, Klimpfinger M. Polypoid gastric heterotopia in the gallbladder: clinicopathological findings and review of the literature. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1994;19:129-31.
5. Leyman P, Saint-Marc O, Hannoun L, Parc R. Heterotopic gastric mucosa presenting as gallbladder polyps. *Acta Chir Belg.* 1996;96:128-9.
6. Barzilai M, Lerner A. Gallbladder polyps in children: a rare condition. *Pediatr Radiol.* 1997;27:54-6.
7. Stringel G, Beneck D, Bostwick HE. Polypoid lesions of the gallbladder in children. *J Soc Laparoendosc Surg.* 1997;1:247-9.
8. Ochiai M, Funabiki T, Marugami Y, Sakurai Y, Matsubara T, Hasegawa S, et al. Hyperplastic polyp of the gall bladder in a child. *Journal of Hepato-biliary-pancreatic Surgery.* 2000;7:448-51.
9. Stringer MD, Ceylan H, Ward K, Wyatt JI. Gallbladder polyps in children- classification and management. *J Pediatr Surg.* 2003;38:1680-4.
10. Kikiros C, Arunachalam P, Lam MH. Adenomatous hyperplastic polyp of the gall bladder associated with cholelithiasis in a child. *Pediatr Surg Int.* 2003;19:118-9.
11. Carabaño Aguado I, Bartolome Porro JM, Urruzuno Telleria P, Medina Benitez E, Benavent Gordo MI, Manzanares López-Manzanares J. Lesiones polipoideas en vesícula biliar. *An Pediatr (Barc).* 2006;64:182-3.
12. Beck PL, Shaffer EA, Gall DG, Sherman PM. The natural history and significance of ultrasonographically defined polypoid lesions of the gallbladder in children. *J Pediatr Surg.* 2007;42:1907-12.
13. Scarpa MG, Gamba PG, Greggio NA, Chiarenza SF, Fasoli L, Musi L, et al. Polypoid lesion of the gallbladder in childhood: case report and literature review. *Pediatr Med Chir.* 2008;30:45-7.

J. Torrecilla Cañas*, J.M. Rius Peris, S. Hernández Muela, E.M. Cueto Calvo y L. Guardia Nieto

Servicio de Pediatría, Hospital Virgen de la Luz, Cuenca, España

* Autor para correspondencia.
 Correo electrónico: aomher@hotmail.com
 (J. Torrecilla Cañas).

doi:10.1016/j.anpedi.2011.04.006

Peliosis hepática secundaria a tratamiento hormonal

Peliosis hepatitis secondary to hormone treatment

Sr. Editor

La anemia de Fanconi es la forma de aplasia medular congénita más frecuente, es una enfermedad hereditaria que se transmite con carácter autosómico recesivo y caracterizada por presentar inestabilidad cromosómica, múltiples

anomalías congénitas y aumento de la susceptibilidad a las neoplasias.

El único tratamiento potencialmente curativo de las manifestaciones del fallo medular asociado a la anemia de Fanconi es el trasplante alogénico de médula ósea, si bien las demás manifestaciones de la misma no se verán resueltas con este procedimiento; si éste no es posible el desenlace es mortal cuando se presenta la aplasia medular. Los andrógenos fueron muy utilizados en el pasado en las aplasias medulares en fases previas al trasplante de médula ósea como estimulante de la función medular. El empleo prolongado de andrógenos en las diferentes formas de aplasia

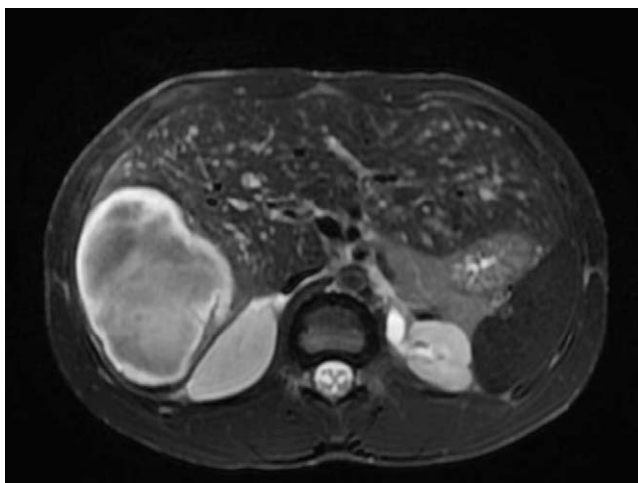


Figura 1 RM abdominal. Secuencia T1. Plano transversal. Múltiples lesiones intrahepáticas, algunas de ellas con componente hemorrágico y otras quísticas, compatibles con peliosis hepática.

medular conlleva un riesgo aumentado de desarrollar tumores hepáticos.

Presentamos el caso de un paciente de 9 años con antecedentes de anemia de Fanconi en fase de aplasia medular, displasia renal bilateral, insuficiencia renal crónica y reflujo vesicoureteral bilateral grado III que recibe tratamiento de soporte de la insuficiencia renal y androgénico con oximetolona durante los últimos 3 años.

Consulta por presentar un cuadro de dolor en hemiabdomen derecho de 48 h de evolución y fiebre, destacando leve afectación del estado general, palidez cutaneomucosa, micropetequias en tronco y estigmas de hiperandrogenismo, soplo pansistólico panfocal y abdomen doloroso a la palpación en hemiabdomen derecho con hepatomegalia heterogénea.

Se realizan las siguientes pruebas complementarias: hemoglobina 4,7 g/dL, hematocrito 13,6%, VCM 88,8 fl, leucocitos 1.921/mm³ (neutrófilos 990/mm³, linfocitos 829/mm³), plaquetas 7.000/mm³. Bioquímica: glucosa 137 mg/dL, urea 118 mg/dL, creatinina 3,19 mg/dL, FA 351 UI/L, GOT 126 UI/L, GPT 178 UI/L, LDH 692 UI/L, PCR 146 mg/L, PCT 2,99 ng/ml, ferritina 2.460 ng/ml. Marcadores tumorales: CEA, CA, NSE, AFP y beta-HCG negativos. Coagulación normal. Cultivos para bacterias y hongos seriados negativos. Serologías de *Bartonella*, VEB, Parvovirus, herpes simple, VH6 negativas y carga viral de CMV indetectable.

En las pruebas de imagen realizadas, ecografía abdominal y RM abdominal se pone de manifiesto una hepatomegalia a expensas de múltiples lesiones intrahepáticas alguna de ellas con componente hemorrágico y otras claramente quísticas compatible con peliosis hepática (fig. 1).

Tras el diagnóstico se inicia tratamiento antibiótico empírico ante la sospecha de sobreinfección y se suspende el tratamiento hormonal, presentando mejoría clínica a las 24 h del ingreso lo que se confirma posteriormente en las pruebas radiológicas.

La peliosis es una entidad patológica en la que existen numerosos quistes de contenido hemático principalmente en los parénquimas hepáticos y esplénico. Se ha asociado al

tratamiento prolongado con esteroides, andrógenos, inmunosupresores, anticonceptivos orales, etc., así como al alcoholismo crónico, adicción a drogas por vía parenteral, trasplante de órganos sólidos, enfermedades hematológicas malignas e infecciones crónicas (tuberculosis, VIH, *Bartonella henselae* o *quintana* en inmunodeprimidos). En un 20-50% de los casos no se logra identificar ningún agente causal¹.

La aparición de tumores hepáticos en los pacientes con anemia de Fanconi tratados con andrógenos ha sido bien documentada^{2,3}, estos pacientes son más sensibles a sus propiedades oncogénicas y desarrollan la enfermedad con cursos más cortos y en dosis menores de tratamiento que los pacientes con otras formas de aplasia medular⁴. El andrógeno más comúnmente empleado en los casos descritos es la oximetolona⁴.

La clínica se presenta generalmente de manera insidiosa y abarca un amplio rango de síntomas, desde la práctica ausencia de los mismos hasta el fallo hepático progresivo o la hemorragia intraabdominal espontánea⁵.

El diagnóstico debe establecerse mediante pruebas de imagen siendo los hallazgos variables⁶. La confirmación mediante biopsia debe evitarse por el alto riesgo de sangrado, por tanto, si la sintomatología y las imágenes son compatibles la actitud a seguir será la de retirar el fármaco causante y administrar medidas de soporte.

Anteriormente se pensaba que la peliosis se desarrollaba exclusivamente en los órganos del sistema mononuclear fagocítico, sin embargo, algunos estudios indican que otros pueden verse afectados: riñón, pulmón y glándulas parotídeas. Las lesiones pelióticas dan al hígado el aspecto de un «queso suizo» debido a la distensión de los sinusoides hepáticos. Microscópicamente se pueden diferenciar 2 tipos de peliosis: peliosis parenquimatosa en la que cavidades irregulares están delimitadas por células sinusoidales y peliosis flebectásica, caracterizada por cavidades regulares esféricas delimitadas por endotelio o por fibrosis⁷.

La patogenia no está clara, la alteración de las condiciones de presión local, el efecto de sustancias tóxicas o la activación de la proliferación de las células endoteliales provocada por factores angiogénicos (por ejemplo, *Bartonella*⁸) pueden desencadenar una alteración en el sistema sinusoidal que conduzca a esta malformación.

Si bien la peliosis es una enfermedad extremadamente infrecuente en la edad pediátrica, representa uno de los efectos secundarios más graves del tratamiento a largo plazo con andrógenos. Creemos recomendable la realización de ecografías abdominales seriadas durante el tratamiento en pacientes con anemia de Fanconi dado que presentan un riesgo aumentado de desarrollar tumores hepáticos, tanto adenomas como peliosis, ambos dependientes de andrógenos, con el objetivo de detectar dichas lesiones de forma precoz y retirar el tratamiento hormonal, lo que generalmente conduce a la disminución del tamaño de las lesiones y finalmente a su resolución.

Bibliografía

1. Vignaux O, Legmann P, de Pinieux G, Chaussade S, Spaulding C, Couturier D. Hemorrhagic necrosis due to peliosis hepatis:

- imaging findings and pathological correlation. *Eur Radiol.* 1999;9:454-6.
2. Tsigiotis P, Sella T, Shapira MY, Bitan M, Bloom A, Kiselgoff D, et al. Peliosis hepatis following treatment with androgen-steroids in patients with bone marrow failure syndromes. *Haematologica.* 2007;92:106-10.
 3. Touraine RL, Bertrand Y, Foray P, Gilly J, Philippe N. Hepatic tumours during androgen therapy in Fanconi anaemia. *Eur J Pediatr.* 1993;152:691-3.
 4. Velazquez I, Alter BP. Androgens and Liver Tumors: Fanconi's Anemia and Non-Fanconi's Conditions. *Am J Hematol.* 2004;77:257-67.
 5. Jacquemin E, Pariente D, Fabre M, Huault G, Valayer J, Bernard O. Peliosis hepatis with initial presentation as acute hepatic failure and intraperitoneal hemorrhage in children. *J Hepatol.* 1999;30:1146-50.
 6. Battal B, Kocaoglu M, Atay AA, Bulakbasi N. Multifocal peliosis hepatis: MR and diffusion-weighted MR-imaging findings of an atypical case. *Ups J Med Sci.* 2010;115:153-6.
 7. Tsokos M, Erbersdobler A. Pathology of peliosis. *Forensic Sci Int.* 2005;149:25-33.
 8. Schulte B, Linke D, Klumpp S, Schaller M, Riess T, Autenrieth IB, et al. *Bartonella quintana* variably expressed outer membrane proteins mediate vascular endothelial growth factor secretion but not host cell adherence. *Infect Immun.* 2006;74:5003-13.
- M. Tallón García^{a,*}, M.C. Cobelas Cobelas^a, M. Fernández Sanmartín^b, A. Bao Corral^a y M.C. Granja Martínez^a
- ^a Servicio de Pediatría, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Pontevedra, España
^b Servicio de Pediatría, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España
- * Autor para correspondencia.
 Correo electrónico: maria.tallon.garcia@hotmail.com (M. Tallón García).
- doi:10.1016/j.anpedi.2011.05.012

Anemia hemolítica y pancitopenia en un lactante hijo de madre con anemia perniciosa mal controlada

Haemolytic anaemia and pancytopenia in an infant of a mother with poorly controlled pernicious anaemia

Sr. Editor:

La anemia hemolítica se caracteriza por la reducción en la vida media de los hematíes. La destrucción prematura de los eritrocitos puede producirse por alteraciones corpusculares (anomalías de membrana, enzimáticas o hemoglobinopatías) y extracorpúsculares (mecanismos inmunitarios/no inmunitarios)¹.

Presentamos el caso de un lactante de 3 meses con letargia, hiporexia, retraso ponderoestatural e involución psicomotriz (hipotonía, irritabilidad y pérdida de sonrisa social) de un mes de evolución. Como antecedentes personales destacaban un crecimiento intrauterino retardado disarmónico, una serología materna positiva para lúes durante la gestación y anemia perniciosa mal controlada. No había consanguinidad. La alimentación era con lactancia materna exclusiva.

En la exploración física presentaba un estado general regular, hipoperfusión periférica, palidez e ictericia mucocutáneas, un soplo sistólico eyectivo, taquicardia (que mejoró tras la expansión de volumen), papilitis lingual, aftas palatinas, muguet, queilitis angular y hepatoesplenomegalia de 2 cm. En la exploración neurológica destacaban hiporreactividad e hipotonía axial.

En la analítica inicial se observó anemia (hematocrito 14,6%), normocítica, normocrómica e hiporregenerativa (reticulocitos absolutos 26.900/ μ l, índice reticulocitario corregido 0,9%), trombocitopenia (76.000/ μ l) y leucopenia (3.600/ μ l) con neutropenia grave (200/ μ l). La extensión de

sangre periférica mostró esquistocitos y macroovalocitos. En la bioquímica sanguínea destacaban hiperbilirrubinemia (6,9 mg/dl) de predominio indirecto y elevación de LDH (2.087 U/l). Se amplió el estudio etiológico de anemia hemolítica, previamente a conocer el antecedente materno, siendo negativos el test de Coombs, las crioaglutininas, el test de Donath-Landsteiner, la cupremia, la ceruloplasmina, la hemoglobinuria, las hormonas tiroideas y la determinación de glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa y piruvato quinasa. Se descartó sífilis congénita y se realizaron serologías para virus, obteniendo una PCR de citomegalovirus positiva (160 copias/ml), con PCR negativa en sangre de talón (probable primoinfección posnatal). Los niveles de vitamina B₁₂ fueron de 8 ng/l (normal: 200-980) y el folato de 21,3 μ g/l (2,5-15). Los anticuerpos anti-factor intrínseco, la anti-peroxidasa y la anti-tiroglobulina fueron positivos.

Tras el diagnóstico de déficit de cobalamina el cuarto día de ingreso, se instauró tratamiento parenteral con vitamina B₁₂ (100 μ g/día im los 10 primeros días, con una dosis acumulada de 1 mg; 100 μ g/48 h durante 2 semanas y luego de forma mensual). Recibió ácido fólico como tratamiento coadyuvante. La recuperación hematológica se observó a partir del cuarto día de tratamiento, según se aprecia en la figura 1.

Posteriormente, se mantuvo tratamiento mensual, con controles hematológicos normales. Tras la negativización de los autoanticuerpos maternos a los 6 meses de vida (tabla 1), se suspendió el tratamiento. No se observaron otras manifestaciones autoinmunitarias. La evolución neurológica sigue un curso favorable.

El déficit de cobalamina es una causa infrecuente de anemia hemolítica y pancitopenia¹. En la práctica, se describe principalmente en lactantes con lactancia materna exclusiva cuyas madres son vegetarianas estrictas^{1,2} y más infrecuentemente en hijos de madres con anemia perniciosa³⁻⁷. En la literatura se describe una disminución de la transferencia placentaria de vitamina B₁₂ y una carencia nutricional posnatal. El mecanismo de destrucción eritro-