

Revisión bibliográfica sobre colelitiasis en niños y adolescentes con enfoque al diagnóstico y tratamiento

Soto Andino Alex Omar

Asoto6277@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0001-0391-5332>

Universidad Técnica de Ambato

Soto Andino Alex Omar

Yépez Yerovi Fabián Eduardo

fe.yopez@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-4334-1716>

Cirujano General

Docente Titular Carrera Medicina

Facultad Ciencias de la Salud UTA

Yépez Yerovi Fabian Eduardo

RESUMEN

La colelitiasis es considerada una enfermedad muy costosa para el sistema sanitario en el mundo y está entre las causas más comunes de morbilidad por enfermedad no maligna del tracto gastrointestinal. Su prevalencia es menor en niños que en adultos, oscilando entre un 0,5% - 1.9% de la población total. Se muestra asintomática en la mayoría de los casos y en los menores el riesgo puede ser incluso más alto pudiendo llegar a causar la muerte. **Objetivo:** Realizar una exhaustiva revisión bibliográfica sobre los nuevos enfoques diagnósticos y terapéuticos de la colelitiasis en niños y adolescentes. **Metodología:** revisión sistemática que consiste en la búsqueda, recolección y análisis de información existente. Se realizó la selección de artículos científicos en bases de datos relacionadas con la medicina empleando palabras clave. **Resultados:** La colelitiasis se debe a factores como enfermedades hemolíticas, uso de fármacos, etnia, género, edad, dietas ricas en grasas, obesidad, uso de métodos anticonceptivos y terapias hormonales sustitutivas. El método diagnóstico más sensible y específico es la ecografía que favorecen a su diagnóstico. La conducta terapéutica por excelencia es la resolución quirúrgica y en los casos en que no lo permite se direcciona a un manejo farmacológico o un manejo expectante.

Palabras clave: colelitiasis; niños y adolescentes; vesícula biliar; colecistectomía; cálculo en la vesícula.

Correspondencia: Asoto6277@uta.edu.ec

Artículo recibido 15 enero 2023 Aceptado para publicación: 15 febrero 2023

Conflictos de Interés: Ninguna que declarar

Todo el contenido de **Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar**, publicados en este sitio están disponibles bajo

Licencia [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) 

Cómo citar: Soto Andino , A. O., & Yépez Yerovi, F. E. (2023). Revisión bibliográfica sobre colelitiasis en niños y adolescentes con enfoque al diagnóstico y tratamiento. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 7(1), 9302-9325. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i1.5130

Bibliographic review on cholelithiasis in children and adolescents with a focus on diagnosis and treatment

ABSTRACT

Cholelithiasis is considered a very costly disease for the health system worldwide and is among the most common causes of morbidity due to non-malignant disease of the gastrointestinal tract. Its prevalence is lower in children than in adults, ranging from 0.5% - 1.9% of the total population. It is asymptomatic in most cases and in minors the risk may be even higher and may even cause death. **Objective:** to carry out an exhaustive literature review on new diagnostic and therapeutic approaches to cholelithiasis in children and adolescents. **Methodology:** systematic review consisting of the search, collection and analysis of existing information. Scientific articles were selected from medical databases using key words. **Results:** Cholelithiasis is due to factors such as hemolytic diseases, use of drugs, ethnicity, gender, age, high-fat diets, obesity, use of contraceptive methods and hormone replacement therapies. The most sensitive and specific diagnostic method is ultrasound, which favors its diagnosis. The therapeutic conduct par excellence is surgical resolution and in cases that do not allow it, it is directed to pharmacological management or expectant management.

Keywords: *cholelithiasis; children and adolescents; gallbladder; cholecystectomy.*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de la vesícula biliar, también conocida como colelitiasis, representa una importante carga sanitaria, pues la pueden presentar hasta el 15% de la población mundial. Aproximadamente entre el 10% y el 20% de la de las personas desarrolla cálculos biliares en algún momento de su vida, siendo más común en etapas más tardías como adultez y la vejez. Otro dato para resaltar es el hecho de que las mujeres tienden a verse afectadas con mayor frecuencia que los hombres (Littlefield & Lenahan, 2019).

En Ecuador, la colelitiasis representa la segunda causa más frecuente de morbilidad hospitalaria después de la COVID- 19 virus identificado y no identificado, reportándose especialmente en mujeres. Según datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) reportados hasta el 2021, 41.367 pacientes fueron internados en establecimientos de salud públicos y privados por colelitiasis (INEC, 2021). Esto representa el 3,98% del total de egresos hospitalarios (Arana et al., 2022). La enfermedad se presenta con una tasa de morbilidad del 23.30% por cada 10.000 habitantes (Flores, 2017).

La colelitiasis incluye varios trastornos de la vesícula y los conductos biliares. La enfermedad como tal se define como la formación de cálculos y puede presentarse con o sin síntomas evidentes. La mayor parte de los pacientes pueden sentir dolor en el cuadrante superior derecho como una sensación que crece, disminuye, y cesa en unas horas hasta el siguiente episodio, a esta sintomatología se la conoce como cólico biliar y se debe a una obstrucción temporal del conducto biliar común (Gobierno de Salubridad General de México, 2018).

Las causas de la enfermedad de la vesícula biliar son multifactoriales. Algunos de los principales factores que pueden dar paso a la colelitiasis son aquellos que afectan a la producción hepática de colesterol, a la función de la vesícula biliar (estasis o inflamación), así como también a la producción de ácidos biliares o a la absorción intestinal de colesterol, todos ellos pueden contribuir en la formación de cálculos biliares. Los factores de riesgo incluyen variables modificables y no modificables (Sharif et al., 2021a).

Por lo general, y como se ha mencionado con anterioridad, en la mayoría de los casos la enfermedad tiende a ser asintomática, y, por tanto, no es diagnosticada hasta que se presentan complicaciones graves en los pacientes; a excepción de un mínimo

porcentaje en quienes se han determinado hallazgos incidentales durante chequeos médicos aleatorios (Alyangin et al., 2019). Actualmente los cálculos vesiculares representan un serio problema de salud ubicándose como la segunda causa de morbilidad e ingreso hospitalario de la población general, así como la principal causa de morbilidad en mujeres ecuatorianas (Zambrano et al., 2018).

Ahora bien, hasta hace pocos años, la colelitiasis fue considerada como una enfermedad específica de la población adulta, sin embargo, estudios recientes han determinado una prevalencia notoria y creciente en grupos poblacionales contemplados en un rango de edad mucho menor, afectando en gran medida a niños y adolescentes. Aunque la presencia de la patología en dicho grupo poblacional aún es considerada como “rara”, lo cierto es que datos en cuanto a diagnósticos y cirugías realizadas demuestran todo lo contrario (Klish & Skelton, 2021).

En relación con lo mencionado, al indagar en una causa específica, se puede relacionar este aumento estadístico de prevalencia en el grupo poblacional de niños y adolescentes, con las mejoras en las modalidades de diagnóstico temprano; sin embargo, otro de los factores podría influir también a la evolución de la patología son los elementos asociados a las comorbilidades emergentes como la obesidad infantil, el estilo de vida, el tipo de alimentación y la predisposición genética (Anaya & Barbosa, 2018).

A diferencia de los adultos, para quienes ya existen distintas pautas con respecto al tratamiento de la colelitiasis, no existe un tratamiento uniforme o establecido para niños o adolescentes a nivel global, muy probablemente debido a la falta de estudios basados en la evidencia. De tal manera que, en el desarrollo de esta investigación se busca la obtención y síntesis de información veraz y actualizada, para con ello, proporcionar información relevante y concisa alrededor de dicha temática.

Este artículo tiene como finalidad el brindar una guía en torno a cómo reconocer y tratar la enfermedad de la vesícula biliar en un entorno ambulatorio, centrándose en la colelitiasis, que es la forma más común de enfermedad de la vesícula biliar en Ecuador y el mundo, y enfocado en el grupo poblacional correspondiente a niños, niñas y adolescentes, sus factores de riesgo y sus tratamientos. Se busca además dar a conocer los altos riesgos de la presencia de la enfermedad, para que con ello las

personas, sean o no profesionales de la salud, conozcan más acerca de los mismos y depositen un mayor interés en el tema.

Objetivo general

- Realizar una exhaustiva revisión bibliográfica sobre los nuevos enfoques diagnósticos y terapéuticos de la colelitiasis en niños y adolescentes.

Objetivos específicos

- Analizar el estado actual y la incidencia a nivel mundial de los casos reportados de colelitiasis en niños y adolescentes.
- Identificar los principales factores de riesgo, factores desencadenantes y el cuadro clínico de una colelitiasis en niños y adolescentes.
- Establecer las principales técnicas y métodos de diagnóstico utilizados para la colelitiasis en niños y adolescentes.
- Describir la terapéutica adecuada y la prevención de las posibles complicaciones de la colelitiasis en este grupo poblacional.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

Prevalencia de la Colelitiasis en niños y adolescentes

La prevalencia en la edad pediátrica es mucho menos frecuente en comparación a la edad adulta. Se estima que su prevalencia oscila entre el 0,15 – 1,9%. Sin embargo, durante las últimas décadas este porcentaje está en ascenso debido a la generalización del uso de la ecografía ante la presencia de dolores abdominales inespecíficos favoreciendo el hallazgo de los cálculos de maneras incidentales y que cuya relación con los dolores abdominales está lejos de ser demostrada. Antes de la pubertad, la predisposición de sexos para desarrollar la enfermedad en los niños parece ser igual. No obstante, después de la pubertad, la frecuencia de presentación se hace más evidente en mujeres que en hombres siendo comparable a la relación adulta de predominio femenino (Carbajo, 2018).

Como se ha señalado, aunque a menudo la enfermedad es asintomática, la importancia de la colelitiasis radica en su capacidad para presentarse con molestias abdominales o conducir al desarrollo de colecistitis calculosa, las cuales pueden ser indistinguibles de las crisis vasooclusivas. Los cálculos de bilirrubinato de calcio también pueden actuar como un nido para las infecciones bacterianas, lo que predispone a una mayor morbilidad que se manifiesta tanto en un aumento de las hospitalizaciones por las

denominadas “crisis abdominales” como en un aumento de las visitas ambulatorias al hospital (Ajani et al., 2019).

Fisiopatología de la enfermedad biliar o colelitiasis

Los cálculos biliares son estructuras de consistencia dura que se forman por la precipitación de uno o más componentes insolubles existentes en la bilis. En la edad pediátrica el tipo de cálculo difiere de manera significativa en comparación a la edad adulta, siendo los cálculos de pigmento negro el tipo más común a diferencia de la edad adulta en quienes prevalecen los cálculos de colesterol (Carbajo, 2018).

En los pediátricos los cálculos de pigmentos negros constituyen aproximadamente el 48% del total. Se forman por la sobresaturación de la bilis con bilirrubinato de calcio y/o sal de calcio de la bilirrubina no conjugada. Este tipo de cálculos son muy frecuentes ante la presencia de trastornos hemolíticos y en asociación con la nutrición parenteral prolongada. Seguido por los cálculos de carbonato de calcio y sales cálcicas de ácidos grasos que representan el 24% y en tercer lugar los cálculos de colesterol que representan solo el 21% (Kennedy, 2021).

Basándose en la composición química principal, los cálculos biliares se dividen en cálculos de pigmento y de colesterol. Los cálculos de pigmento están relacionados con la hemólisis, la nutrición parenteral, los defectos de las vías biliares o las infecciones bacterianas crónicas. Los cálculos de colesterol están relacionados con el sexo femenino, la obesidad, la sobrealimentación y el metabolismo anormal de los lípidos (Zdanowicz et al., 2021).

En contraste con lo anterior, se estima que un Índice de Masa Corporal (IMC) elevado es uno de los factores de riesgo más importantes en el desarrollo de la colelitiasis en adultos. Del mismo modo, la colelitiasis en niños y adolescentes tiene diversas causas relacionadas con factores predisponentes como la enfermedad hemolítica (Tabla 1), los trastornos metabólicos, la enfermedad hepatobiliar, la nutrición parenteral prolongada, cirugías abdominales (la resección ileal), el trauma, la enfermedad de Crohn y/o celíaca, el uso prolongado de ciertos medicamentos y la sepsis pueden conducir a una mayor incidencia en este grupo poblacional (Diez et al., 2021). Cabe mencionar que, en los pacientes pediátricos, por lo general, esta enfermedad es parte del grupo de las hereditarias y su manifestación clínica más frecuente es la anemia por hemólisis crónica (Almudaibigh et al., 2021).

Tabla 1

Enfermedades asociadas a la formación de litiasis biliar en niños y adolescentes

Enfermedades asociadas
Enfermedad hemolítica
Nutrición parenteral prolongada
Colestasis
Obesidad
Cirugías abdominales previas (resección de ileon)
Síndrome de mala absorción
Prematuridad
Uso prolongado de medicamentos (ceftriaxona)

Nota. Algunas de las enfermedades expuestas pueden presentarse con mayor frecuencia que otras.

Elaborado por el autor.

Características clínicas

Frecuentemente la enfermedad es asintomática. La colelitiasis aguda es rara en los niños y en los casos sintomáticos se caracteriza por dolor abdominal intenso en el cuadrante superior derecho (Típico cólico biliar) o de manera difusa (Generalmente después de la ingesta de alimentos grasos o la intolerancia al mismo) que se pueden encontrar irradiado al hombro derecho, náuseas y/o vómitos y ocasionalmente fiebre. Además, se ve asociada altamente a cuadros diarreicos crónicos o recurrentes, poca ganancia de peso, digestiones lentas y en menor porcentaje la ictericia. La sintomatología al igual que en la población adulta se hace más evidentes cuando la colelitiasis se asocia con complicaciones como la colecistitis y colangitis (Shaikh, 2021).

Diagnóstico

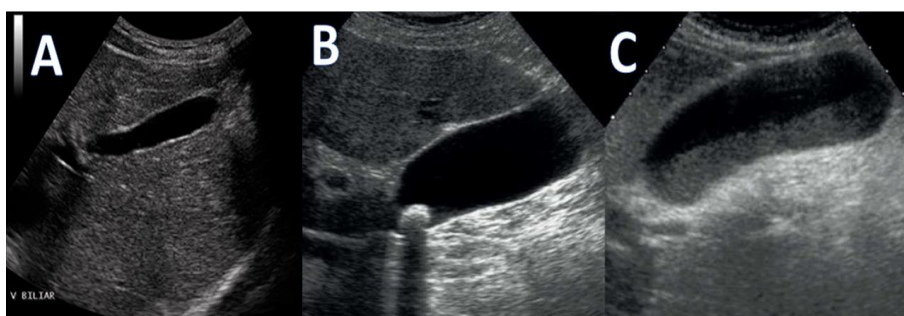
El diagnóstico de la colelitiasis se debe sospechar en un paciente con cuadro clínico de cólico biliar, un examen físico normal y pruebas de laboratorio normales (hemograma completo, aminotransferasas, bilirrubina, fosfatasa alcalina, amilasa y lipasa). Estos pacientes deben someterse a un estudio de imagen para determinar la presencia de cálculos o lodo en la vesícula biliar. Por lo general la evaluación comienza con una ecografía transabdominal, ya que es la modalidad más sensible para detectar los cálculos en la vesícula biliar (Lindenmeyer, 2021).

La ecografía transabdominal generalmente se considera el método diagnóstico de elección ya que no es invasiva, está fácilmente disponible, es relativamente económica y no somete al paciente a radiación. Se estima que la sensibilidad es del 84 % (Con un intervalo de confianza del 95%) y la especificidad del 99% (Con un IC del 95%) (Salam, 2021). Sin embargo, la precisión de la ecografía depende del operador.

En la ecografía los cálculos biliares aparecen como focos hiperecogénicos que proyectan una sombra acústica. A diferencia del barro biliar en el que se observan ecos de baja amplitud sin sombra posterior. Se recomienda su uso en pacientes sintomáticos y también para hacer un control ecográfico en los niños asintomáticos con factores de riesgo (Carbajo, 2018).

Figura 1

Litiasis biliar. Ecografía.



Nota. A: Vesícula normal. B: Presencia de lito vesicular con sombra acústica posterior. C: Barro biliar. **Tomado de** (Segura et al., 2016).

Por otra parte, el diagnóstico de colelitiasis se produce con mayor frecuencia ante el hallazgo incidental de imágenes en un paciente por lo demás asintomático, o, con menor frecuencia en un 6 a 8% de los casos ante la aparición de cuadros obstructivos, como colecistitis, colangitis o pancreatitis. En pediatría, el manejo de los casos asintomáticos sigue siendo muy controvertido, y en los casos en los que se opta por un enfoque conservador, tampoco hay consenso sobre la frecuencia del seguimiento por imágenes (Sarrami et al., 2019).

Tratamiento y prevención de la colelitiasis en niños y adolescentes

El tratamiento actual de la colelitiasis y colecistitis en niños y adolescentes se caracteriza por una heterogeneidad diagnóstica y terapéutica. Actualmente para su manejo disponemos de tres posibilidades:

Actitud expectante: Comprende a la ausencia de tratamiento y está indicada en aquellos pacientes asintomáticos o con síntomas inespecíficos y esto se debe a que en diferentes

estudios se ha comprobado la desaparición espontánea de cálculos biliares en la infancia, sobre todo en la edad pediátrica, o que solo un 18% pueden llegar a desarrollar complicaciones tras años de evolución. Sin embargo, está indicado el seguimiento y si desarrollan síntomas biliares o complicaciones, está indicado resolución quirúrgica (Carbajo, 2018).

Manejo farmacológico: Ácido ursodesoxicólico: Indicado para cálculos de la vesícula biliar no calcificados radiotransparentes y menores a 20mm de diámetro. A pesar de que aún no ha sido aprobado por la Administración de Drogas y alimentos (FDA) de los EE. UU para uso en pacientes pediátricos. Se puede considerar de utilidad en el manejo de la colelitiasis a dosis de 30mg/kg/día (dividido en 2 a 3 dosis). Sin embargo, no garantiza la resolución completa de la patología tendiendo un alto índice de recurrencia de al menos del 50% de los casos, lo que atribuye como una desventaja. Por tanto, este tratamiento está recomendado solo en aquellos pacientes que no son aptos o no desean someterse a una resolución quirúrgica (Carbajo, 2018).

De otra manera, según la directriz S3 actualizada para la profilaxis, el diagnóstico y el tratamiento de los cálculos biliares de la Sociedad Alemana de Enfermedades Digestivas y Metabólicas (DGVS) y Sociedad Alemana de Cirugía del Tracto Alimentario (DGAV), se recomienda el tratamiento con Ácido ursodesoxicólico en pacientes asintomáticos. Sin embargo, en la práctica pediátrica, un número relevante de pacientes con colelitiasis sintomática reciben ácido ursodesoxicólico para litólisis (Carbajo, 2018).

Es por lo anterior que resulta de gran importancia el establecimiento de guías pediátricas basadas en la evidencia para reducir las inseguridades y entregar hechos científicos sobre la base de estudios multicéntricos y prospectivos. Estos no solo deben centrarse en un algoritmo de diagnóstico, sino especialmente en las indicaciones para el manejo expectante versus la terapia quirúrgica y otras opciones terapéuticas en enfermedades agudas y crónicas (Diez et al., 2021).

Por otra parte, el diagnóstico de colelitiasis se produce con mayor frecuencia ante el hallazgo incidental de imágenes en un paciente por lo demás asintomático, o, con menor frecuencia en un 6 a 8% de los casos ante la aparición de cuadros obstructivos, como colecistitis, colangitis o pancreatitis. En pediatría, el manejo de los casos asintomáticos sigue siendo muy controvertido, y en los casos en los que se opta por un

enfoque conservador, tampoco hay consenso sobre la frecuencia del seguimiento por imágenes (Sarrami et al., 2019).

Manejo quirúrgico: La colecistectomía laparoscópica es actualmente el criterio estándar para el tratamiento de la colelitiasis sintomática en menores, así lo demuestra Sarrami et al. (2019), quienes demostraron en un análisis retrospectivo de 188 niños y adolescentes con colelitiasis que el riesgo de ingreso hospitalario posterior aumentó en un 5% por cada 10 días con tratamiento retrasado. Especularon que un retraso en la cirugía podría aumentar las tasas de complicaciones y que la intervención quirúrgica ha demostrado ser segura y efectiva en pacientes pediátricos con tasas muy bajas de complicaciones posoperatorias. Y las indicaciones para la colecistectomía laparoscópica incluyen síntomas de cólico biliar, dolor abdominal crónico o la presencia de colecistitis. Además, según el estudio realizado por Pelizzo et al. (2020), el 55% de los pacientes pediátricos dentro del estudio retrospectivo fueron operados en un período de tiempo de 5 a 42 días después de signos agudos de inflamación. En el subgrupo pediátrico, solo un paciente con colecistitis aguda fue tratado con colecistectomía dentro de las 24 horas. El proceso inflamatorio dentro de este intervalo de tiempo puede complicar innecesariamente las cirugías, prolongar el tiempo de operación y causar complicaciones intra y postoperatorias. Por lo tanto, las recomendaciones de la guía para adultos no se implementan y su valor respectivo en el manejo pediátrico debe discutirse cuidadosamente.

Los cálculos biliares sintomáticos suelen justificar una colecistectomía temprana. El tratamiento electivo de referencia es la colecistectomía laparoscópica; sin embargo, la exploración del árbol biliar sigue siendo controvertida en el grupo de edad pediátrica. Las opciones disponibles dependen de la experiencia del equipo quirúrgico y los estudios aún no han llegado a un consenso para un protocolo (Sarrami et al., 2019).

La incidencia de la colecistectomía en la población pediátrica ha aumentado de forma constante en las dos últimas décadas, lo que se ha relacionado en gran medida con el aumento de la prevalencia de la obesidad y el sobrepeso pediátricos y con la mayor capacidad para realizar este diagnóstico con la ecografía abdominal. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la colelitiasis puede ser la presentación de un trastorno hepatobiliar subyacente previamente silenciado, y que el sobrepeso y la obesidad pueden coexistir con enfermedades hepáticas y biliares (Bray et al., 2019).

A pesar de que la incidencia de la colelitiasis es cada vez mayor, la controversia en su manejo persiste: sigue habiendo una amplia variación en las estrategias terapéuticas adoptadas entre los distintos centros pediátricos. Se ha informado de que el ácido ursodesoxicólico proporciona un alivio sintomático, aunque es relativamente ineficaz en la disolución real del cálculo, mientras que la colecistectomía laparoscópica ha demostrado ser un tratamiento seguro y eficaz; sin embargo, hasta la fecha, no existen directrices que dicten claramente el manejo de la colelitiasis en niños y adolescentes. Es importante vigilar a los pacientes tras la colecistectomía a corto y largo plazo: principalmente para detectar lesiones de la vía biliar, que pueden presentarse en el postoperatorio temprano (primeros 30 días) o más tarde, con colangitis, peritonitis biliar o absceso peri-anastomosis. En el seguimiento a largo plazo de estos pacientes, puede detectarse un fallo en el drenaje biliar, que caracteriza la estenosis en la anastomosis (Bray et al., 2019).

Complicaciones de la colelitiasis

Colecistitis aguda: Es la complicación más frecuente de la litiasis vesicular. Se caracteriza por cuadro de dolor prolongado (mayor de 4 a 6 horas) asociado con fiebre y signo de Murphy positivo. Las pruebas de laboratorio pueden verse alteradas con leucocitosis, elevación de aminotransferasas séricas, bilirrubina y la amilasa (Salam, 2022).

Coledocolitiasis: Es menos común en pacientes pediátricos. El dolor suele ser más prolongado que aquel que se presenta en la colelitiasis simple. Las aminotransferasas pueden elevarse al comienzo de la obstrucción biliar y si no se elimina el cálculo, se puede desarrollar un patrón colestásico (Elevación de los niveles de bilirrubina, fosfatasa alcalina (FA) y la gamma-glutamyl transpeptidasa fuera de proporción con la elevación de las aminotransferasas (GGT)). En la ecografía transabdominal se evidenciará la presencia del cálculo en la vía biliar. Además, la dilatación del colédoco sumará en su diagnóstico (Salam, 2022).

Colangitis: Cuadro clínico que se caracteriza por fiebre o escalofríos, ictericia y dolor abdominal que se desarrolla como resultado de estasis e infección en el tracto biliar. Las pruebas de laboratorio generalmente revelan una leucocitosis con predominio de neutrófilos y un patrón colestásico de anomalías en las pruebas hepáticas, con elevaciones en la concentración sérica de FA, GGT y bilirrubina (predominantemente conjugada). Su diagnóstico se corroborará con la presencia de una dilatación en la vía

biliar más la evidencia de la etiología (estenosis, calculo o stent) por vía ecográfica (Nezam, 2022).

Pancreatitis: El cuadro clínico se caracteriza por presentar dolor abdominal de inicio agudo de gran intensidad en el cuadrante superior derecho y epigastrio, muy sensible a la palpación superficial, distensión abdominal y ruidos intestinales hipoactivos debido a íleo secundario a la inflamación. Se debe sospechar en aquellos pacientes con antecedentes de cólicos de tipo biliar y se genera por obstrucción mecánica a nivel de la ampolla. En cuanto al laboratorio diversos estudios determinaron que una concentración sérica elevada de Amilasa y Lipasa (de hasta 3 veces sobre su valor normal superior) de alanina aminotransferasa (ALT) es el parámetro clínicamente más útil para predecir una pancreatitis por origen de un cálculo biliar. La concentración de aspartato aminotransferasa (AST) es tan útil como la ALT, mientras que las concentraciones de bilirrubina total y fosfatasa alcalina no aportan de utilidad para el diagnóstico. Además, todos los pacientes con un primer ataque de pancreatitis aguda (independientemente de las elevaciones en las pruebas hepáticas) deben someterse a una ecografía abdominal para buscar cálculos biliares, cálculos en el colédoco o signos de obstrucción de las vías biliares extrahepáticas (Santhi, 2022).

METODOLOGÍA

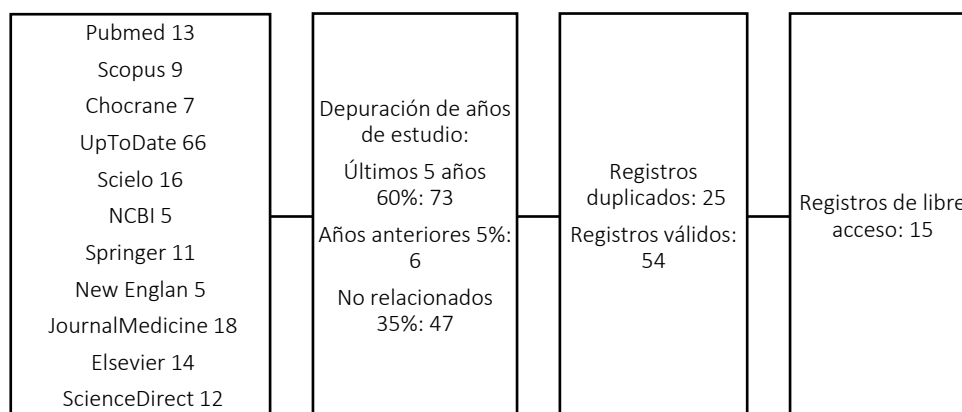
El presente estudio se trata de un trabajo de investigación sistemática de tipo retrospectivo, desarrollado a partir de la búsqueda, recolección y análisis de información existente. Se realizó la selección de artículos científicos en bases de datos relacionadas con la medicina como: Pubmed, Scopus, Chocrane, UpToDate, Scielo, JAMA, NCBI, Springer, New England Journal Medicine, Elsevier, ScienceDirect, entre otros.

Además, se hicieron restricciones con respecto a la fecha de publicación limitándose la búsqueda a documentos publicados durante los últimos 5 años, sin restricción de país de origen ni idioma. Los criterios de inclusión empleados en la selección de los artículos son: ensayos clínicos, metaanálisis, estudios multicéntricos, artículos originales, estudios sistematizados y revisiones bibliográficas relacionadas con la coledolitiasis en niños y adolescentes. Del mismo modo, se excluyeron los artículos con acceso restringido al texto completo y publicaciones con fechas anteriores al rango mencionado excepción de referencias históricas. Las palabras claves empleadas en la búsqueda de los documentos fueron: “Colelitiasis pediátrica”, “Colelitiasis en la adolescencia”, “Causas y

cuadro clínico de colelitiasis”, “Diagnostico de colelitiasis”, “Tratamiento- colelitiasis & adolescencia” y la relación entre ellas.

Figura 2

Selección de la muestra de estudio



Nota. Las fuentes de investigación han sido seleccionadas considerando aquellas estrechamente relacionadas con las variables de estudio. **Elaborado por el autor.**

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Estudios como el desarrollado por Figueiredo et al. (2017), explican que existen factores demográficos que pueden ser un determinante para contraer la enfermedad de la vesícula biliar. Para ello, se realizó un estudio prospectivo de cohortes multiétnicas que se autoidentificaron como blancos no hispanos, afroamericanos, japoneses, nativos de Hawaii y latinos. Tras una mediana de 10,7 años de seguimiento, había 13.437 casos de con la enfermedad. El IMC superior a 25 kg/m², la diabetes, el consumo de carne roja, las grasas saturadas y el colesterol fueron factores de riesgo significativos en todas las poblaciones étnicas/raciales. Los factores de protección o elementos que previenen el padecimiento de la enfermedad de la vesícula biliar fueron la actividad física vigorosa, el consumo de frutas, las verduras y los alimentos ricos en fibra dietética. En general, los factores dietéticos, reproductivos y relacionados con la obesidad son fuertes factores de riesgo de contraer la enfermedad la misma que afectan a hombres y mujeres de diferentes etnias/razas; sin embargo, algunos factores de riesgo parecen más fuertes en las mujeres y en ciertos grupos étnicos.

En contraste con el estudio anterior, Shutova y Bahatska (2018) desarrollaron un estudio que analiza las características genealógicas de las familias de niños y adolescentes enfermos con colelitiasis, así, se tomó como muestra a 105 familias con niños que tenían esta patología de entre 2 y 17 años, quienes fueron examinados y

tratados por trastornos del tracto hepatobiliar y gastrointestinales. En la cual la patología gastroduodenal ocupó el primer lugar (14,29% frente al 6,19% en los familiares de los niños sanos, $p < 0,001$); el segundo lugar - las enfermedades biliares (13,19% frente al 0,44% en los familiares de los niños sanos, $p < 0,001$), el tercer lugar; otras enfermedades del sistema hepatobiliar (7,21% frente al 5,59% en los familiares de los niños sanos, $p > 0,05$). Se determinó la predisposición hereditaria a la colelitiasis en el 63,81% de las familias de niños enfermos, lo que era 15,9 veces superior a la frecuencia de esta enfermedad en familias de niños sanos y permitía considerar este indicador como un signo pronóstico en la formación de la enfermedad de la vesícula biliar.

De manera similar, en el estudio de Agrawal et al. (2021), se analizaron 354 pacientes pediátricos con colelitiasis desde julio de 2014 hasta junio de 2019 en un centro de atención terciaria. Se clasificó según la etiología, y se anotó el resultado del tratamiento médico/quirúrgico. La etiología más común (56,2%) fue la idiopática; seguida de la colelitiasis por trastornos hematológicos (26,8%) y en tercer lugar por trastornos metabólicos (18,5%). Los cálculos pigmentarios se asociaron con la mayor tasa de complicaciones. Los cálculos no hemolíticos tuvieron una menor tasa de complicaciones y una alta tasa de resolución con tratamiento médico. Los cálculos hemolíticos y sintomáticos justifican una colecistectomía temprana, mientras que los cálculos idiopáticos asintomáticos, los cálculos inducidos por la nutrición parenteral total y los cálculos inducidos por ciertos medicamentos son candidatos a un tratamiento médico bajo estrecha observación.

Por otra parte, dentro de los factores asociados a la identificación de la colelitiasis en menores, de acuerdo con el estudio desarrollado por Wong et al. (2022), la enfermedad hemolítica fue la comorbilidad más frecuente en niños, sabiendo que los pacientes con colelitiasis de más de 10 años tenían una mayor tasa de inicio sintomático/complicado. Dentro de los tratamientos utilizados en el estudio, fue la colecistectomía laparoscópica dando como resultado una tasa de conversión del 1,6%. Casi el 1% presentó una complicación postoperatoria importante tras la colecistectomía.

Así mismo, en un estudio desarrollado por Maniam et al. (2021), sobre una paciente de 3 años que permanecía hospitalizada en un centro de especialidades médicas en Texas, se levantaron resultados de los estudios de laboratorio los mismos que fueron notables

por un recuento elevado de glóbulos blancos ($17.230/\mu\text{L}$). El autor pone en consideración que cuando un lactante o un niño presenta dolor abdominal intenso e intolerancia alimentaria con antecedentes de administración de nutrición parenteral total a largo plazo, los médicos deben asegurarse de realizar un estudio adecuado para determinar si la etiología está relacionada con la vesícula biliar. Los resultados de los estudios de laboratorio revelarán un aumento progresivo de los niveles de bilirrubina directa, junto con niveles elevados de ácidos biliares séricos, aminotransferasas séricas y fosfatasa alcalina sérica.

En cuanto al diagnóstico de la colelitiasis en menores se determina en base a la clínica del paciente que no varía en gran medida con respecto a la población adulta. Así como también el uso de la ecografía como método Gold Standar para el diagnóstico tiene varias ventajas y permite identificar los criterios base para establecer un tratamiento expectante, farmacológico o quirúrgico. Del mismo modo, el método diagnóstico resulta eficiente puesto que es de fácil accesibilidad, bajo coste y no invasivo. Éste, permite detectar de forma fiable los cambios en el volumen de la vesícula biliar y principalmente la presencia de elementos formes o cambios en las ecogenicidades de la estructura (Carbajo, 2018).

Se ha debatido constantemente sobre la precisión diagnóstica de la ecografía en el punto de atención para la colelitiasis, es por ello que Sharif et al. (2021b), ejecutaron una revisión de las historias clínicas de 577 pacientes de 17 años a través de a través de un análisis sistemático. Para el diagnóstico se utilizó la clínica, la radiología, la ecografía integral, seguida de la tomografía computarizada. Los resultados demostraron que la ecografía es fiable para el diagnóstico de la colelitiasis y para descartar la colecistitis. En los casos en los que la ecografía es negativa o indeterminada para la colecistitis, se deben obtener más imágenes según la sospecha clínica.

Por otra parte, en el estudio de Frybova et al. (2018), ha destacado que la colelitiasis puede ser un factor de riesgo para el desarrollo ponderal de los niños y adolescentes, el autor obtuvo estos resultados comparando los datos completos de crecimiento de 98 pacientes con los datos antropométricos de la población de la República Checa. Se aplicó un estudio retrospectivo a todos los pacientes con colelitiasis que fueron operados por vía laparoscópica, la edad media era de 16 años, y 35 pacientes (24%) tenían antecedentes familiares de cálculos biliares. Cinco casos tenían pólipos y uno

tenía displasia biliar. Los pacientes con colelitiasis tenían un IMC significativamente mayor que la población general, y los pacientes con coledocolitiasis tenían un IMC significativamente mayor que los pacientes con litiasis simple. La colecistectomía laparoscópica temprana en pacientes con colecistitis ofrece resultados equivalentes a los de los pacientes con colelitiasis simple.

De manera similar, en el estudio desarrollado por Sturdik et al. (2019), incluyó a pacientes adolescentes con problemas intestinales inflamatorios como la enfermedad de Crohn (EC) a quienes se les realizó una ecografía abdominal. La colelitiasis estaba presente en 30/238 pacientes con EC (12,6%); de ellos, 26 tenían colecistolitiasis, tres tenían coledocolitiasis y uno tenía colecistolitiasis y coledocolitiasis. En el grupo de control, 22/238 pacientes (9,2%) tenían colelitiasis; de ellos, 21 tenían colecistolitiasis y uno coledocolitiasis. En cuanto a los tratamientos el autor enfatiza sobre la importancia de asegurarse de que el número de veces que un paciente recibe nutrición parenteral se mantiene al mínimo para reducir el riesgo de colelitiasis. Si es necesario administrar la nutrición parenteral durante un periodo más largo, deben añadirse al tratamiento soluciones de colecistoquinina y aminoácidos parenterales, reduciendo así el riesgo de formación de lodos y cálculos biliares.

Como se sabe la presencia de la colelitiasis es en la mayor parte de los casos asintomática, en los niños, su manejo presenta un gran dilema para los profesionales de la salud. Así, en el estudio desarrollado por Bhaumik (2021), se analizaron a 178 niños con una edad promedio de 12 años, no obstante, por cada una de sus edades se dividió el análisis por grupos. Para el estudio observacional se realizó una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y extracción de cálculos en cuatro casos. Los resultados demostraron que, de los 46 casos asintomáticos del Grupo A, el cálculo desapareció en siete casos, 12 niños desarrollaron síntomas y no hubo cambios en 27 pacientes. El cálculo reapareció de nuevo en tres de los siete niños que fueron tratados mediante colecistectomía. También se realizó una colecistectomía en 12 casos que desarrollaron síntomas. En el resto de los 27 niños, se aconsejó la colecistectomía tras un año de prueba con ácido ursodesoxicólico (UDCA).

En cuanto a los métodos utilizados en el diagnóstico del estudio anterior, se aconsejó la colecistectomía tanto en los casos sintomáticos como en los asintomáticos del grupo B. Dieciséis de los 56 casos asintomáticos no aceptaron la colecistectomía y 12 de ellos

volvieron con complicaciones. El UDCA puede probarse en el grupo de edad menor de 5 años, pero existe la posibilidad de que se formen cálculos recurrentes. De este modo se enfatiza que la colecistectomía laparoscópica electiva debe ser la elección en todos los casos asintomáticos para evitar complicaciones (Bhaumik, 2021).

Con relación al estudio anterior, Lee et al. (2020), defiende que la colecistectomía es factible en niños con cálculos biliares de pequeño tamaño o en gran número y en aquellos con síntomas persistentes a pesar del tratamiento médico. Para comprobarlo, desarrolló un análisis a 65 pacientes (33 niños y 32 niñas; edad media, $8,5 \pm 5,3$ años; rango, 0,2-18 años) que presentaron principalmente dolor abdominal (34%), ictericia (18%) y vómitos (8%). La colelitiasis idiopática se produjo en 36 pacientes (55,4%). Los factores de riesgo de colelitiasis fueron el uso de antibióticos, la obesidad, la enfermedad hemolítica y la quimioterapia en 8 (12,3%), 7 (10,8%), 6 (9,2%) y 4 pacientes (6,2%), respectivamente. Se observaron cálculos múltiples (incluyendo cálculos de arena) en 31 pacientes (47,7%), un único cálculo en 17 (26,2%) y varios cálculos en 17 (26,2%). Los cálculos biliares con un diámetro de <5 mm se produjo en 45 pacientes (69,2%).

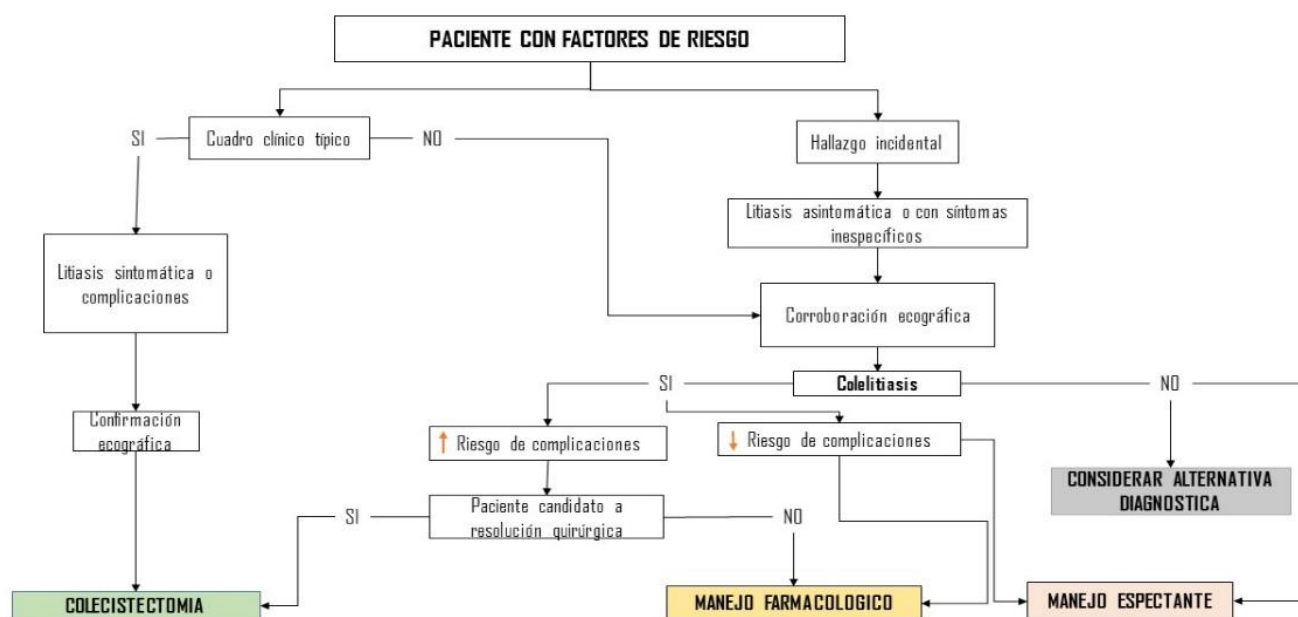
Las comorbilidades incluyeron hepatitis, coledocolitiasis, colecistitis y pancreatitis aguda en 20 (30,8%), 11 (16,9%), 11 (16,9%) y 4 pacientes (6,2%), respectivamente. Se administró (AUDC) a 54 pacientes (83,1%), lo que condujo a la disolución del cálculo en 22 pacientes (33,8%) en un plazo de 6 meses. Se realizó una colecistectomía en 18 pacientes (27,7%) (edad media, $11,9 \pm 5,1$ años). La mayoría de los pacientes tratados quirúrgicamente tenían cálculos múltiples (83%) y cálculos de tamaño <5 mm (89%), y el 66,7% de los pacientes tenían cálculos de colesterol. Por tanto, la colecistectomía es factible en pacientes con cálculos biliares de pequeño tamaño o en gran número y en aquellos con dolor abdominal y/o ictericias persistentes. Es por ello que se recomienda la administración de UDCA con un seguimiento estrecho en pacientes con cálculos biliares no complicados (Lee et al., 2020).

Respecto de los métodos y técnicas aplicadas al tratamiento y prevención de la colelitiasis en niños y adolescentes, se han dispuesto tres posibilidades mencionadas por Carbajo (2018). la primera se refiere a la actitud expectante considerando que en algunos pacientes pediátricos los cálculos biliares pueden desaparecer, por otra parte, se encuentra la aplicación de farmacología basada en ácido ursodesoxicólico para

cálculos menores a 20mm y que no desean someterse a una intervención quirúrgica. Por último, se encuentra la solución a través de una colecistectomía laparoscópica siendo ésta a más efectiva en pacientes pediátricos con bajos niveles de complicaciones posoperatorios. En este último método el tiempo resulta relevante, mientras más oportuna sea la intervención, menor riesgo de complicaciones presentará el menor asistido.

Figura 3

Algoritmo de diagnóstico y manejo



Nota. La figura muestra la forma estándar en la que se debe identificar y tratar a un paciente con factores de riesgo para colelitiasis. **Elaborado por el autor.**

CONCLUSIONES

- Respecto del estado actual de la enfermedad a nivel global en la población pediátrica, se determinó que es una de las más costosas debido a las técnicas utilizadas para su tratamiento. Del mismo modo, su prevalencia depende de la presencia de factores como la anemia de células falciformes como un trastorno hereditario, a esto se suma la presencia de trastornos hemolíticos y en asociación con la nutrición parenteral prolongada, es por ello que los cálculos de colesterol están relacionados con el sexo femenino, la obesidad, la sobrealimentación y el metabolismo anormal de los lípidos en mayor proporción.
- Por otra parte, a fin de identificar los principales factores de riesgo, factores desencadenantes y el cuadro clínico de una colelitiasis en niños y adolescentes, se

encontró que puede existir una alta relación de la colelitiasis de pacientes con diabetes, el consumo de carne roja, las grasas saturadas y el colesterol, antecedentes de enfermedades hemolíticas, predisposición genética, y en general, los factores dietéticos, reproductivos y relacionados con la obesidad, así como también, la enfermedad es más fuerte en mujeres que en hombres.

- En torno a las principales técnicas y métodos de diagnóstico utilizados para la colelitiasis en niños y adolescentes, se ha determinado que, a más de la ecografía, otra de las técnicas es la tomografía computarizada puesto que tiene varias ventajas en comparación con los métodos tradicionales de diagnóstico radiológico. A esta se suman métodos como colelgramagrafía, la resonancia magnética, la colangiografía operatoria, entre otros.
- Por último, a fin de describir la terapéutica adecuada sobre la enfermedad en pacientes pediátricos se ha determinado que se dispone de 3 posibilidades. Sin embargo, es de destacar que el tratamiento de elección y definitivo es la colecistectomía laparoscópica que ha demostrado ser segura y efectiva con mínimas tasas de complicaciones postquirúrgicas. Por lo demás las otras alternativas pueden considerarse ante situaciones en las cuales el tratamiento quirúrgico no sea posible como es el caso de un hallazgo incidental en pacientes asintomáticos o en aquellos quienes no desean someterse a un manejo invasivo y que tengan bajos riesgos de complicaciones por la enfermedad.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda a la comunidad universitaria e investigativa que se dé continuidad y profundidad a los estudios relacionados con el diagnóstico y tratamiento de pacientes pediátricos con colelitiasis para establecer una distinción clara con los métodos aplicados sobre los adultos.
- Resulta relevante motivar al personal médico a solicitar y a brindar capacitación constante y actualización continua sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, a fin de prevenir la aplicación de prácticas erróneas sobre los pacientes pediátricos.
- Finalmente, es necesario que los profesionales de la salud especializados en el área pediátrica consideren que la colelitiasis es una enfermedad rara y asintomática en muchos casos, es por ello que deben realizar exámenes para descartar la presencia

de un trastorno hepatobiliar aun cuando no exista algún factor predisponente conocido. Del mismo modo, se sugiere el cribado rutinario de los niños mayores y adolescentes especialmente con las crisis frecuentes.

BIBLIOGRAFÍA

- Adeniyi, O., Akinsete, A., Odeghe, E., Olowoyeye, O., Okeke, O., Seyi-Olajide, J., & Akinsulie, A. (2022). Cholelithiasis in children and adolescents with sickle cell disease: Experience in a resource-limited setting. *Annals of African Medicine*, 21(1), 58–64. https://doi.org/10.4103/aam.aam_81_20
- Agrawal, V., Tiwari, A., Sharma, D., & Agrawal, R. (2021). Etiology-Based Decision-Making Protocol for Pediatric Cholelithiasis. *Indian Pediatrics*, 58(8). <https://doi.org/10.1007/s13312-021-2280-9>
- Ajani, A., Jalo, I., & Saad, S. T. (2019). Cholelithiasis in Children with Sickle Cell Anaemia: A Cross-Sectional Analysis from Northeast Nigeria. *Open Journal of Pediatrics*, 09(01). <https://doi.org/10.4236/ojped.2019.91008>
- Almudaibigh, A. H., Alkasim, F. A., & Ghareeb, E. F. (2021). Prevalence and outcome of cholelithiasis in children with sickle cell disease at King Saud Medical City, Saudi Arabia. *Journal of Applied Hematology*, 12(4). https://doi.org/10.4103/joah.joah_241_20
- Alyangin, V. G., Sataev, V. U., Viktorov, V. v., Nizhevich, A. A., & Latypova, G. G. (2019). Features of diagnosis of cholelithiasis in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*, 11. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-171-11-59-63>
- Arana, T., Encalada, E., & Muñoz, J. (2022). Registros estadísticos de camas y egresos hospitalarios. www.ecuadorencifras.gob.ec
- Bhaumik, K. (2021). Asymptomatic cholelithiasis in children: Management dilemma. *Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons*, 26(4). https://doi.org/10.4103/jiaps.JIAPS_107_20
- Bray, F., Balcaen, T., Baro, E., Gandon, A., Ficheur, G., & Chazard, E. (2019). Increased incidence of cholecystectomy related to gallbladder disease in France: Analysis of 807,307 cholecystectomy procedures over a period of seven years. *Journal of Visceral Surgery*, 156(3). <https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2018.12.003>
- Carbajo, Á. (2018). Litiasis biliar. In *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría* (pp. 263–268).

- Diez, S., Müller, H., Weiss, C., Schellerer, V., & Besendörfer, M. (2021). Cholelithiasis and cholecystitis in children and adolescents: Does this increasing diagnosis require a common guideline for pediatricians and pediatric surgeons? *BMC Gastroenterology*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12876-021-01772-y>
- Figueiredo, J. C., Haiman, C., Porcel, J., Buxbaum, J., Stram, D., Tambe, N., Cozen, W., Wilkens, L., le Marchand, L., & Setiawan, V. W. (2017). Sex and ethnic/racial-specific risk factors for gallbladder disease. *BMC Gastroenterology*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s12876-017-0678-6>
- FLORES, C. (2017). Las cinco enfermedades que más afectan al ecuatoriano. *Expreso.Ec*.
- Frybova, B., Drabek, J., Lochmannova, J., Douda, L., Hlava, S., Zemkova, D., Mixa, V., Kyncl, M., Zeman, L., Rygl, M., & Keil, R. (2018). Cholelithiasis and choledocholithiasis in children; risk factors for development. *PLoS ONE*, 13(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196475>
- Gobierno de Salubridad General de México. (2018). Guía de Referencia Rápida Diagnóstico y Tratamiento de Colecistitis y Colelitiasis. Gobierno Federal, IMSS-237-09.
- Hu, J.-H., Chen, M.-Y., Yeh, C.-T., Chiu, W.-N., Chiang, M.-S., & Chang, M.-L. (2018). Effects of gender and age on prevalence of cholelithiasis in patients with chronic HCV infection: A community-based cross-sectional study in an HCV-hyperendemic area. *Medicine*, 97(22 PG-e10846).
- INEC. (2021). Camas y Egresos Hospitalarios |. <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/camas-y-egresos-hospitalarios/>
- Kennedy, M. (2021). Pediatric Gallstones (Cholelithiasis). *Medscape*. <https://emedicine.medscape.com/article/927522-printhttps://emedicine.medscape.com/article/927522-print1/8emedicine.medscape.com>
- Lee, Y. J., Park, Y. S., & Park, J. H. (2020). Cholecystectomy is feasible in children with small-sized or large numbers of gallstones and in those with persistent symptoms despite medical treatment. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*, 23(5). <https://doi.org/10.5223/PGHN.2020.23.5.430>
- Lindenmeyer, C. (2021, September). Pruebas de laboratorio para el hígado y la vesícula biliar - Trastornos hepáticos y biliares - Manual MSD versión para profesionales.

- Manual MSD. <https://www.msdmanuals.com/es-ec/professional/trastornos-hep%C3%A1ticos-y-biliares/pruebas-para-trastornos-hep%C3%A1ticos-y-biliares/pruebas-de-laboratorio-para-el-h%C3%ADgado-y-la-ves%C3%ADcula-biliar>
- Littlefield, A., & Lenahan, C. (2019). Cholelithiasis: Presentation and Management. In *Journal of Midwifery and Women's Health* (Vol. 64, Issue 3). <https://doi.org/10.1111/jmwh.12959>
- Maniam, G., Ukwade, D., Tijani, O., Tardieu, G. G., Nirgiotis, J., & Mattamal, R. (2021). Gallstones in infancy secondary to cholestasis due to total parenteral nutrition. In *Consultant* (Vol. 61, Issue 7). <https://doi.org/10.25270/con.2020.11.00005>
- Marcelo, F. C., Pablo, B. B., Attila, C. J., Sergio, C. Z., Katherine, M. C., Pablo, V. M., José, G. R., & Teresa, B. F. (2020). Prevalence of cholelithiasis and gallbladder cancer among Aymara individuals. *Revista Medica de Chile*, 148(10). <https://doi.org/10.4067/S0034-98872020001001398>
- Nezam, A. (2022). Acute cholangitis: Clinical manifestations, diagnosis, and management . Up to Date. https://www.uptodate.com/contents/acute-cholangitis-clinical-manifestations-diagnosis-and-management?search=colelitisias&topicRef=654&source=see_link#H14
- Pelizzo, G., Bussani, R., de Silvestri, A., di Mitri, M., Rosone, G., Amoroso, S., Milazzo, M., Girgenti, V., Mura, G. B., Unti, E., Rozze, D., Shafiei, V., & Calcaterra, V. (2020). Laparoscopic Cholecystectomy for Symptomatic Cholecystic Disease in Children: Defining Surgical Timing. *Frontiers in Pediatrics*, 8. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00203>
- Salam, Z. (2021). Overview of gallstone disease in adults - UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/overview-of-gallstone-disease-in-adults?search=colelitisias&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- Salam, Z. (2022, April 25). Overview of gallstone disease in adults. UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/overview-of-gallstone-disease-in-adults?search=colelitisias&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H1
- Salomé Anaya-Flórez, M., & Barbosa-Cortés, L. (2018). Colestasis y nutrición parenteral en pediatría. *ARTÍCULO DE REVISIÓN*, 85(3).

- Santhi, S. (2022, April 27). Etiology of acute pancreatitis. Up to Date. https://www.uptodate.com/contents/etiology-of-acute-pancreatitis?sectionName=Gallstones&search=colelitiasis&topicRef=654&anchor=H3&source=see_link#H3
- Sarrami, M., Ridley, W., Nightingale, S., Wright, T., & Kumar, R. (2019). Adolescent gallstones—need for early intervention in symptomatic idiopathic gallstones. *Pediatric Surgery International*, 35(5). <https://doi.org/10.1007/s00383-019-04461-w>
- Segura, A., Joleini, S., Díaz, N., & Segura, J. M. (2016). Ecografía de la vesícula y la vía biliar. *Semergen*, 42(1), 25–30. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2014.09.004>
- Shaikh, N. M. (2021). Gall Stones in Pediatric Population. *Gallstones - Review and Recent Progress*. <https://doi.org/10.5772/INTECHOPEN.99020>
- Sharif, S., Vlahaki, D., Skitch, S., Truong, J., Freeman, S., Sidalak, D., & Healey, A. (2021a). Evaluating the diagnostic accuracy of point-of-care ultrasound for cholelithiasis and cholecystitis in a canadian emergency department. *Canadian Journal of Emergency Medicine*, 23(5). <https://doi.org/10.1007/s43678-020-00068-6>
- Sharif, S., Vlahaki, D., Skitch, S., Truong, J., Freeman, S., Sidalak, D., & Healey, A. (2021b). Evaluating the diagnostic accuracy of point-of-care ultrasound for cholelithiasis and cholecystitis in a canadian emergency department. *Canadian Journal of Emergency Medicine*, 23(5). <https://doi.org/10.1007/s43678-020-00068-6>
- Shutova, O. v., & Bahatska, N. v. (2018). Genealogical characteristics of children and adolescents with cholelithiasis and their families. *Zaporozhye Medical Journal*, 0(5). <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2018.5.141716>
- Sturdik, I., Krajcovicova, A., Jalali, Y., Adamcova, M., Tkacik, M., Sekac, J., Koller, T., Huorka, M., Payer, J., & Hlavaty, T. (2019). Pathophysiology and risk factors for cholelithiasis in patients with crohn's disease. *Physiological Research*, 68. <https://doi.org/10.33549/PHYSIOLRES.934302>
- William J. Klish, & Joseph A. Skelton. (2021). Overview of the health consequences of obesity in children and adolescents. UpToDate.
- Wong, M. C. Y., Incerti, F., Avanzini, S., Palo, F., Sertorio, F., Damasio, M. B., Arrigo, S., Gandullia, P., & Mattioli, G. (2022). Cholelithiasis management in a third-level

pediatric center: case series and literature review. *Updates in Surgery*, 74(3).
<https://doi.org/10.1007/s13304-021-01227-9>

Zambrano Morales, R., Ponce Moreno, G., & Casanova Castillo, M. (2018). Experiencia en colecistectomía laparoscópica en el Hospital Dr. Verdi Cevallos Balda, Ecuador. *QhaliKay. Revista de Ciencias de La Salud* ISSN: 2588-0608, 2(2).
<https://doi.org/10.33936/qhalikay.v2i2.703>

Zdanowicz, K., Ryzko, J., Bobrus-Chociej, A., Wojtkowska, M., & Lebensztejn, D. M. (2021). The role of chemerin in the pathogenesis of cholelithiasis in children and adolescents. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 57(3).
<https://doi.org/10.1111/jpc.15223>