

Artículo original

Prevalencia de colecistolitiasis en pacientes pediátricos

Cecilia Arcedalia Ferrándiz Morales,* Manuel E de la O Cavazos,* Idalia Aracely Cura Esquivel,* Fernando Félix Montes Tapia,* Carlos Alberto Zapata Castilleja*

RESUMEN

Antecedentes: hasta hace pocos años, la litiasis biliar en niños se consideraba una enfermedad infrecuente y se asociaba fundamentalmente con enfermedad hemolítica.

Objetivo: determinar la prevalencia de la colecistolitiasis y los factores asociados que la causan en pacientes pediátricos.

Material y métodos: estudio observacional, transversal, retrospectivo y comparativo de pacientes con diagnóstico de colecistolitiasis confirmado por ultrasonido del servicio de pediatría del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González del 2002 al 2006.

Resultados: La prevalencia de colecistolitiasis fue de 0.35%. Se incluyeron 42 pacientes (37 femeninos, 5 masculinos), con edad media de 13 años. El síntoma más frecuente fue dolor en el hipocondrio derecho (69.8%). Los exámenes de laboratorio mostraron leucocitosis en 14%; las pruebas de función hepática estaban alteradas en 35% de los pacientes; el colesterol elevado en 24% y la amilasa sérica elevada en seis pacientes. Los factores asociados fueron: sexo femenino 88%, adolescencia 86%, obesidad 43%, sobrepeso 29%, hipercolesterolemia 24%, embarazo 23%, ceftriaxona 5%, nutrición parenteral 5%, síndrome de Down 2%, anticonceptivos orales 2%, enfermedad de Crohn 2%, hemólisis 2% e historia familiar positiva en cuatro pacientes. Todos fueron operados; en 81% se realizó por laparoscopia y las complicaciones se presentaron en 19% de ellos.

Conclusiones: la prevalencia de colecistolitiasis ha aumentado en los últimos cinco años en el Hospital Universitario, principalmente en el género femenino y en adolescentes. Los principales factores observados fueron la obesidad, el sobrepeso, la hipercolesterolemia y la gestación.

Palabras clave: colecistolitiasis, factores asociados, prevalencia, laparoscopia.

ABSTRACT

Background: Until a few years ago, biliary lithiasis during childhood was considered an infrequent disease that was fundamentally associated to hemolytic disease.

Objective: determine the prevalence of cholecystolithiasis and associated factors in pediatric patients.

Materials and Methods: An observational cross-sectional, retrospective and comparative study in patients that were admitted to the Pediatric Service of the Dr. Jose Eleuterio González University Hospital from 2002 to 2006 with a diagnosis of cholecystolithiasis confirmed by ultrasound.

Results: The prevalence of cholecystolithiasis was 0.35%. That study included 42 patients (37 female, 5 male) with an average age of 13 years; the most frequent localization of pain was in the right hypochondrium (69.8%). Laboratory tests reported leukocytosis in 14% and liver tests were abnormal in 35%, elevated cholesterol in 24%, and elevated serum amylase in 6 patients. The associated factors found were: female 88%, adolescence 86%, obesity 43%, overweight 29%, hypercholesterolemia 24%, pregnancy 23%, ceftriaxone 5%, TPN 5%, Down Syndrome 2%, oral contraceptives 2%, Crohn's disease 2%, hemolysis 2% and a positive family history in 4 patients. Management was surgical in 100% of cases, of which 81% were performed by laparoscopy, with complications in 19% of the patients.

Conclusions: The prevalence of cholecystolithiasis shows an increase in the last 5 years at the University Hospital, mainly in females and in adolescents, with the main associated factors being obesity, overweight, hypercholesterolemia and gestation.

Key words: Cholecystolithiasis, associated factors, prevalence, laparoscopy.

* Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la UANL.

Correspondencia; Dra. Cecilia Arcedalia Ferrándiz Morales. Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la UANL. Avenida Francisco I. Madero y Gonzalitos s/n, colonia Mitras Centro, CP 64460, Monterrey, Nuevo León, México. Teléfono 01(81) 8389-1111 ext. 215
Recibido: junio, 2007. Aceptado: octubre, 2007.

Este artículo debe citarse como: Ferrándiz MCA, de la O CME, Cura EIA, Montes TFF, Zapata CCA. Prevalencia de colecistolitiasis en pacientes pediátricos. Medicina Universitaria 2008;10(38):22-28. La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

La litiasis biliar es la existencia de cálculos en la luz de las vías biliares. Puede aparecer a cualquier edad, incluso desde la vida fetal.¹ Hasta hace pocos años, la litiasis biliar en niños se consideraba una enfermedad infrecuente y se asociaba fundamentalmente con enfermedad hemolítica.²

Las urgencias relacionadas con afección de los conductos biliares se deben principalmente a la obstrucción ocasionada por cálculos en la vesícula y en los conductos biliares. Las cuatro urgencias principales de las vías biliares que causan cálculos son: colelitiasis sintomática

(cólico biliar o síntomas de cálculos), colecistitis (inflamación aguda de la vesícula biliar por obstrucción de su orificio de salida), pancreatitis biliar (obstrucción de la ampulla de Vater por cálculos); colangitis ascendente (inflamación retrógrada aguda de los conductos biliares ocasionada por obstrucción biliar completa).

Su distribución mundial varía de manera notable; es casi inexistente o poco frecuente en los países orientales y africanos; en los países occidentales su prevalencia es de 10%. En México la prevalencia global de litiasis biliar es de 14.3%, ligeramente mayor a la observada en países desarrollados como Japón y Estados Unidos, pero inferior a Chile, que tiene la prevalencia más alta de litiasis biliar en el mundo: cerca de 44% de las mujeres y 25% de los hombres mayores de 20 años de edad.

En los últimos años ha aumentado el número de casos diagnosticados en la infancia debido al mayor índice de sospecha por parte del pediatra, a la identificación de factores de riesgo de litiasis; a la mayor supervivencia de niños con enfermedades que predisponen a la litiasis biliar y al uso generalizado de la ecografía para el estudio del dolor abdominal y como técnica de detección en niños con factores de riesgo.^{3,4}

La bibliografía informa una prevalencia de colelitiasis de 0.1 a 0.6% en la edad pediátrica; sin embargo, estudios recientes sugieren que la prevalencia de colecistolitis ha aumentado en niños y en la adolescencia debido al incremento de la obesidad infantil.^{5,6} El uso del ultrasonido como método de diagnóstico ha contribuido a la identificación de más casos.

El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia y los factores asociados con colecistolitis en el Hospital Universitario en los últimos cinco años en la consulta de pediatría del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González del 2002 al 2006.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, transversal, retrospectivo y comparativo de pacientes del servicio de pediatría del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González que del 2002 al 2006 tuvieron diagnóstico de colecistolitis, confirmada por ecografía. Se evaluaron las variables edad, género, peso, talla, índice de masa corporal (IMC) y percentil correspondiente al IMC de acuerdo con las tablas de los Centros de Control de Enfermedades de Estados Unidos,

antecedentes de importancia, tiempo de enfermedad, cuadro clínico, exámenes de laboratorio, resultado de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; el informe anatomopatológico que corroboró el diagnóstico definitivo; tratamiento efectuado y complicaciones posquirúrgicas. Se compararon las variables según el año de internamiento, género, concentraciones de colesterol, embarazo y el estado nutricional según los valores del IMC mediante pruebas de hipótesis para medias en el caso de las cuantitativas y para proporciones en el caso de las cualitativas. Todas las pruebas tuvieron una confiabilidad de 95% y una alfa de Cronbach de 0.05.

RESULTADOS

La población de niños y adolescentes que cumplieron los criterios mencionados fue de 42 pacientes entre los años 2002 y 2006 en la consulta de pediatría del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. La mayor frecuencia de los casos se vio en el año 2004 con 35.7% (figura 1), en su mayoría del género femenino, con una frecuencia de 88.1%. El promedio de edad observado en la población fue de 13.9 años cumplidos. El tiempo promedio de internamiento de los pacientes fue 5.5 días. El dolor que tuvieron los pacientes fue más frecuente en el hipocondrio derecho en 69% de los casos, seguido del hipocondrio derecho y epigastrio en 21.5% y del epigastrio en 9.5% restante.

Los datos clínicos y de laboratorio relevantes se observan en las figuras 2 y 3. El diagnóstico patológico fue de colecistolitis aguda en 25.9% y de colecistolitis

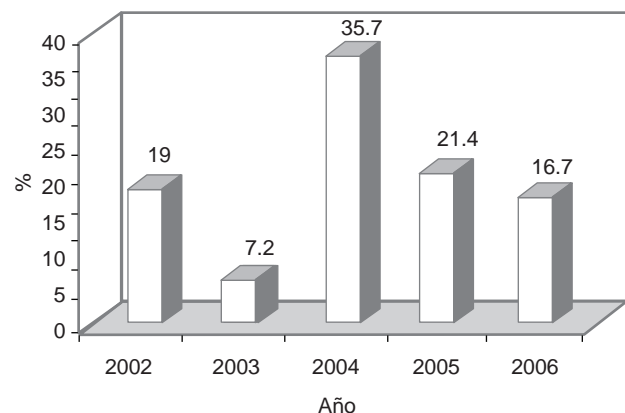


Figura 1. Distribución porcentual de colecistolitis en la población estudiada por año. n = 42. Fuente: Expediente clínico, Departamento de Pediatría del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.

crónica en 74.1%. Los resultados del ultrasonido de abdomen se muestran en la figura 4.

Los factores asociados con el padecimiento fueron: género femenino 88%, adolescencia 86%, obesidad 43%, sobrepeso 29%, hipercolesterolemia 24%, embarazo 23%, uso de ceftriaxona 5%, nutrición parenteral 5%, síndrome de Down 2.4%, uso de anticonceptivos orales 2.4%, en-

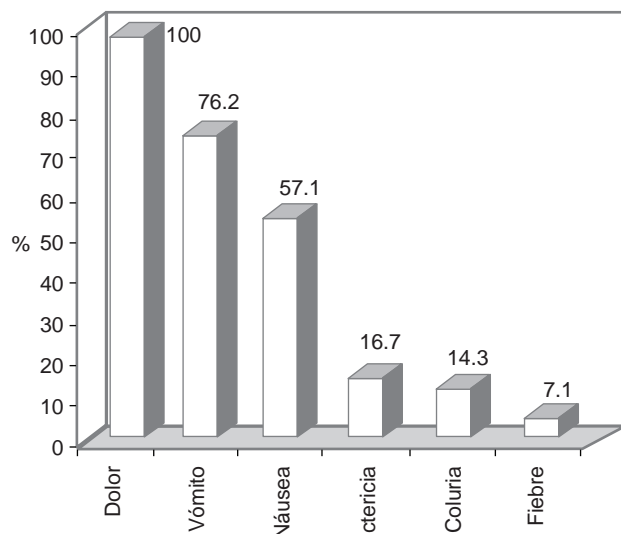


Figura 2. Distribución porcentual de la población estudiada según características clínicas relevantes. n = 42. Fuente: Expediente clínico, Departamento de Pediatría del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.

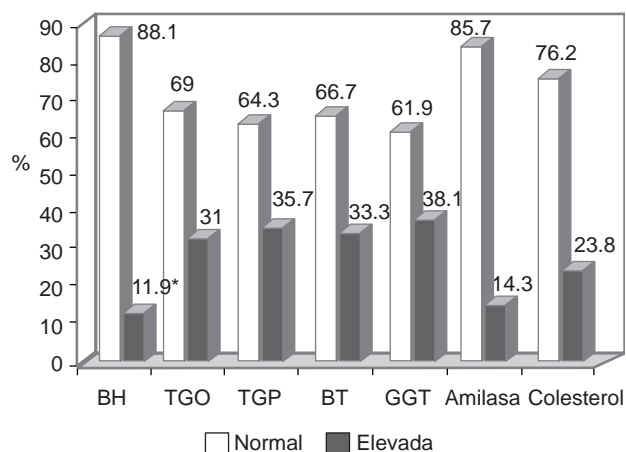


Figura 3. Distribución porcentual de la población estudiada según datos de laboratorio relevantes.

* Leucocitosis; BH: biometría hemática; TGO: transaminasa glutámico oxalacética; TGP: transaminasa glutámico pirúvica; BT: bilirrubina total; GGT: gamma glutamil transpeptidasa. n = 42. Fuente: Expediente clínico, Departamento de Pediatría del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.

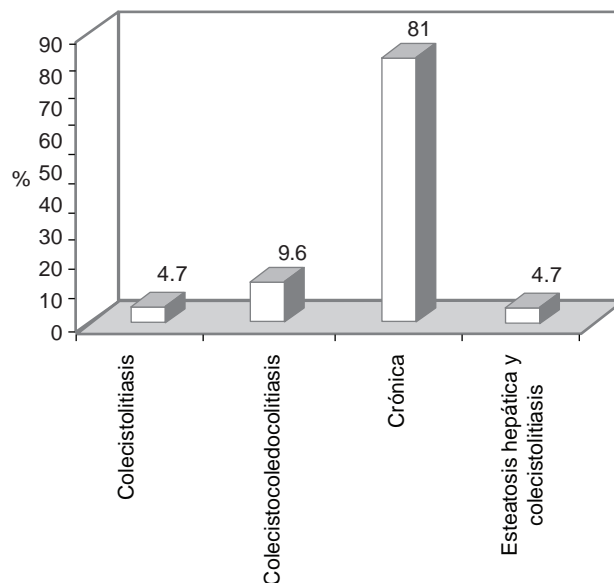


Figura 4. Distribución porcentual de resultados del ultrasonido de abdomen. n = 42. Fuente: Expediente clínico, Departamento de Pediatría del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.

fermedad de Crohn 2.4%, hemólisis 2.4% y antecedentes familiares 9.5% (figura 5).

Todos los pacientes fueron operados; el 31% de urgencia y el resto (69%) con cirugía programada: de tipo abierto en

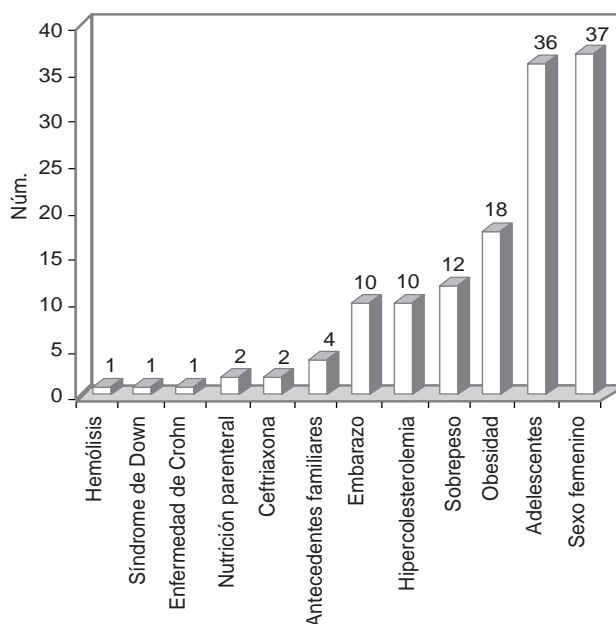


Figura 5. Frecuencia de factores asociados. n = 42. Fuente: Expediente clínico, Departamento de Pediatría del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.

19% de los casos y mediante laparoscopia en 81%. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica se realizó en siete casos. El principal antibiótico indicado fue cefalotina en 52.4%. La complicación más frecuente fue la pancreatitis en 11.9%; 81% no tuvo complicaciones.

Al dividir la población según el género hubo una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.0009$), con mayor frecuencia de pacientes femeninos (88.1%) que masculinos (11.9%).

En el caso de los pacientes con colesterol normal ($n = 32$) y elevado ($n = 10$) se observa diferencia estadísticamente significativa. Los pacientes con colesterol elevado ($n = 10$) tienen ictericia ($p = 0.0060$), coluria ($p = 0.0325$), transaminasa glutámico oxalacética elevada (TGO) ($p = 0.0006$), transaminasa glutámico pirúvica elevada (TGP) ($p = 0.0446$), y gamma glutamiltranspeptidasa (GGT) elevada con más frecuencia comparados con pacientes con cifras normales de colesterol.

Las pacientes embarazadas ($n = 10$) muestran una mayor frecuencia de náusea ($p = 0.0415$), TGP elevada ($p = 0.0268$), GGT elevada ($p = 0.0446$), amilasa elevada ($p = 0.0325$) y acuden más frecuentemente a consulta de urgencia ($p = 0.0175$); la mayoría fueron tratadas con cirugía abierta ($p = 0.0168$). Todas las demás variables no mostraron diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$).

La relación del peso con la localización del dolor mostró que en los pacientes con peso adecuado para su edad y talla el dolor predominó en el hipocondrio derecho; comparado con pacientes con sobrepeso y obesidad, en quienes el dolor se localizó exclusivamente en el epigastrio con mayor frecuencia que el resto de los pacientes (figura 6).

Los valores de la laboratorio se alteraron con más frecuencia en pacientes con peso adecuado para la edad; mostraron alteraciones en la biometría hemática (leucocitosis) en 45.5, 25 y 22.2%, TGO elevado en 45.5, 25 y 22.2%, TGP elevada en 54.5, 50 y 16.7%, BT elevado en

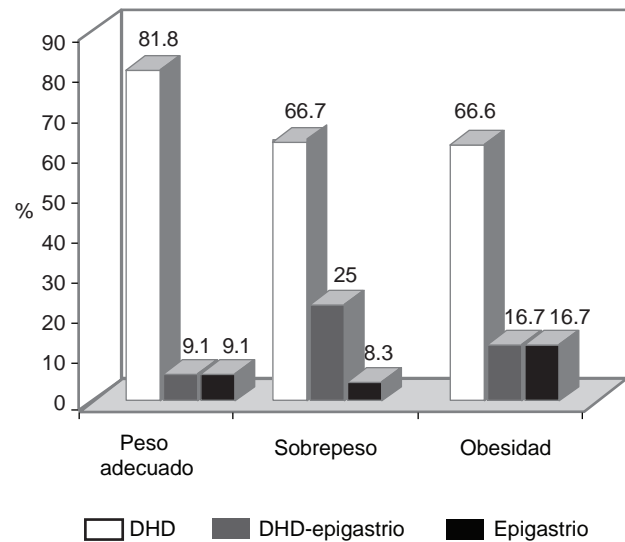


Figura 6. Localización del dolor de acuerdo con el índice de masa corporal.

DHD: dolor en el hipocondrio derecho. $n = 42$. Fuente: Expediente clínico, Departamento de Pediatría del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.

45.5, 33.3 y 22.2%, amilasa elevada en 27.3, 16.7 y 5.6%, colesterol elevado en 27.3, 25 y 22.2% en los pacientes con peso adecuado, sobrepeso y obesidad, respectivamente, con excepción de la GGT, la cual fue más elevada en pacientes con obesidad (36.4, 25 y 50%).

La prevalencia de colecistolitiasis fue de 0.357 por cada 100 pacientes menores de 16 años con diagnóstico de dolor abdominal. El cuadro 1 muestra las prevalencias de colecistolitiasis por año. Al comparar las prevalencias mediante pruebas de hipótesis para proporciones a una confiabilidad del 95% y una de 0.05, en el caso de los pacientes menores de 16 años con diagnóstico de dolor abdominal, sólo se observa una prevalencia estadísticamente mayor en el año 2004, en comparación con el año 2003 (valor de $p = 0.0096$).

Cuadro 1. Consultas con diagnóstico de dolor abdominal en menores de 16 años del 2002 al 2006

Años	2002	2003	2004	2005	2006	Totales
n	1,987	2,325	2,332	2,564	2,565	11,773
Casos	8	3	15	9	7	42
Prevalencia (%)	0.4026	0.129	0.6432	0.351	0.2729	
Prevalencia por cada 10,000 pacientes	40.2617	12.9032	64.3225	35.1014	27.2904	

Consultas en menores de 16 años del 2002 al 2006 $N = 153,767$. Consultas con diagnóstico de dolor abdominal $n = 11,773$. Fuente: Expediente clínico, Departamento de Pediatría del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.

DISCUSIÓN

En los últimos años ha aumentado el interés por conocer los factores que contribuyen al desarrollo y prevalencia de colecistolitiasis en niños. El incremento en el número de casos diagnosticados en niños se debe a mayor índice de sospecha por parte del pediatra, a la identificación de factores de riesgo de litiasis, a la mayor supervivencia de niños con padecimientos que predisponen a la litiasis biliar y al uso generalizado de la ecografía para el estudio del dolor abdominal.^{3,4}

La prevalencia de colecistolitiasis en la población pediátrica señalado en la bibliografía es de 0.1-0.6%.^{5,6} Palasciano y colaboradores encontraron una prevalencia de 0.13% en niños sanos de 6 a 19 años de edad.⁷ Wendtland-Born y su grupo estudiaron 3,500 neonatos sin factores de riesgo para litiasis biliar a quienes se les realizó ecografía. Se encontró una prevalencia de 0.5% de colecistolitiasis.⁸ En el Hospital Universitario Dr. José E. González un estudio de marzo de 1996, retrospectivo a cinco años, incluyó 16 pacientes con diagnóstico de colecistolitiasis, todas del sexo femenino, con promedio de edad de 16 años. Hubo una alta asociación con embarazo (37.5) y obesidad. En esa época el tratamiento de elección era la colecistectomía abierta.⁹ En nuestro estudio la prevalencia de colecistolitiasis en la población pediátrica fue de 0.35%; aumentó 2.6 veces el número de pacientes con este diagnóstico, comparado con los casos estudiados por Treviño-Garza y colaboradores en marzo de 1996 en este hospital. En esta ocasión la mayor prevalencia fue en el año 2004, lo cual puede deberse a una nueva tendencia del Departamento de Gastroenterología de sospechar el diagnóstico y promover el ultrasonido como método diagnóstico en la valoración del dolor abdominal.

Estudios recientes sugieren que la prevalencia de colecistolitiasis ha aumentado en niños y adolescentes, debido a dos hechos principales: su mayor identificación gracias al ultrasonido como método diagnóstico y al incremento de la obesidad infantil.^{5,6}

Algunas enfermedades predisponen a la litiasis biliar en la infancia, entre ellas, la enfermedad hemolítica crónica, la obesidad, la fibrosis quística, el embarazo, la colestasis, la nutrición parenteral, la hepatopatía crónica, la enfermedad de Crohn, el síndrome de Down, la hipercolesterolemia, la resección de íleon, el síndrome de malabsorción, la prematuridad, el ayuno prolongado, el tratamiento con ceftriaxona y el tratamiento antitumoral.³

La enfermedad hemolítica, que hasta hace unos años se consideraba la causa más frecuente de colecistolitiasis en los niños, sólo se ha descrito en apoximadamente 10% de los pacientes en las últimas series publicadas en nuestro país. La mayor parte de las enfermedades no hemolíticas asociadas con litiasis tienen en común colestasis, alteración de la circulación enterohepática de sales biliares y ayuno prolongado.³

En este estudio se encontró que en nuestro hospital los factores más relacionados con esta enfermedad fueron el género femenino (88.1%) y la adolescencia (85.7%); hubo elevada asociación con el embarazo (23.8%), la obesidad (42.8%), el sobrepeso (28.5%) y la hipercolesterolemia (23.8%). Aunque el mecanismo exacto de litogénesis se desconoce, estos factores se han descrito en la patogénesis.

El estudio de Jaramillo y colaboradores señala que el factor obesidad se presentó en 33.3%, la obesidad más gestación en 4.76% y la esferocitosis hereditaria en 9.52%, lo que concuerda con lo descrito en la bibliografía actual y en el que las enfermedades hemolíticas ya no son la primera causa de colecistolitiasis en niños.¹⁰

La obesidad es un factor importante para desarrollar litiasis biliar en la infancia y adolescencia. Kaechele y col. estudiaron niñas a quienes se les realizó colecistectomía; en ellas la obesidad fue la causa de colecistolitiasis en más de 50% de los casos.⁵ Volker y su grupo estudiaron 493 pacientes para conocer la prevalencia de litiasis biliar en niños obesos y adolescentes; fueron valorados por ecografía. Hallaron que la prevalencia de colecistolitiasis es alta en este grupo de pacientes (2%), y que la obesidad y el género femenino, la infancia y la adolescencia son factores de riesgo para colecistolitiasis.⁵

La colelitiasis por colesterol en niños afecta con más frecuencia a adolescentes femeninas y obesas. Los cálculos de colesterol también se encuentran en niños con trastornos de la circulación enterohepática de los ácidos biliares, incluidos los pacientes con enfermedad ileal y malabsorción de ácidos biliares, como los sometidos a resección de íleon; en pacientes con enfermedad de Crohn y en los que padecen fibrosis quística.^{1,11} La formación de cálculos de colesterol parece deberse a un exceso de colesterol en relación con la capacidad de su transporte por las micelas de la bilis. La sobresaturación de la bilis con colesterol conduce a la formación de cristales y cálculos; esto podría deberse a la disminución

de la concentración de ácidos biliares o al aumento de la concentración de colesterol en la bilis. Otros factores desencadenantes que pueden ser importantes en la formación de litos son la estasis de la vesícula biliar o mucoproteínas anormales en la bilis o pigmentos biliares que podrían servir de matriz para la cristalización del colesterol.^{1,12}

En niños más del 70% de los cálculos son de pigmento; 15-20% son cálculos de colesterol y el resto de composición desconocida.¹ Sin embargo, en las dos últimas décadas se han descrito cálculos vesiculares de colesterol en niños y adolescentes en número creciente, que superan a los producidos por enfermedad hemolítica.¹⁰

En nuestro estudio la ceftriaxona se relacionó con 5% de la población pediátrica con colelitiasis. Ésta es una cefalosporina de tercera generación introducida en Estados Unidos en 1984; desde entonces su prescripción ha aumentado en la población pediátrica. Su eliminación es por vía renal en 60-70% y biliar en aproximadamente 40%. En la bilis vesicular, la concentración de ceftriaxona puede exceder a la concentración sérica, por lo que la ceftriaxona precipita con calcio y origina los pseudolitos, compuestos químicamente por pequeñas cantidades de colesterol y bilirrubina con abundante cantidad de sales de ceftriaxona-calcio.¹³ Se ha descrito pseudolitiasis biliar reversible como complicación en pacientes tratados con ceftriaxona.¹⁴ Schaad y colaboradores publicaron por primera vez la relación entre tratamientos con ceftriaxona con pseudolitiasis en 1986. Posteriormente varios estudios sugieren que entre 17 y 50% de los niños tratados con ceftriaxona llegan a tener alteración en la imagen vesicular por ultrasonido. Papadopoulos y colaboradores describieron que 25% de los niños tratados con ceftriaxona a dosis altas (más de 100 mg/kg/día) tuvieron pseudolitiasis y sólo 4% manifestó síntomas.¹⁵

Ozturk y su grupo señalaron que la pseudolitiasis aparece entre el cuarto y octavo día de la administración de ceftriaxona y que se alivia espontáneamente en todos los pacientes entre 4 y 21 días después de suspender la cefalosporina.¹³

En nuestro estudio se encontró un paciente con síndrome de Down, en el que el tono muscular y la motilidad suelen ser menores que en el resto de la población.¹⁶

En 20 al 65% de los pacientes la litiasis se considera idiopática, ya que no se encuentran factores de riesgo ni

enfermedades asociadas, y la proporción se incrementa en relación con la edad.^{5,17} En el trabajo de recopilación de Rubial y col. se analizan 123 niños de distintos hospitales. El 64% de los cálculos eran idiopáticos, 15% debidos a enfermedades hemolíticas, 7% a obesidad y 12% a otras enfermedades.¹⁸

Un dato importante de nuestro estudio es que los pacientes con peso normal tuvieron dolor localizado en el hipocondrio derecho con mayor frecuencia (81%), comparado con pacientes con sobrepeso y obesidad, en los cuales sólo se manifestó en 66%. Además, el dolor localizado únicamente en el epigastrio se registró en 9.5% de los casos, lo cual es importante porque la localización atípica del dolor debe obligar al pediatra a sospechar y descartar colecistolitiasis.

Los signos y síntomas más frecuentes fueron: dolor, 100%, vómito 76%, náusea 57%. La ecografía permitió el diagnóstico en 100% de los casos, fue colecistolitiasis crónica en la mayoría de los pacientes, lo cual podría deberse al diagnóstico tardío, sobre todo en los casos con presentación atípica del dolor abdominal.

Aumentó el número de casos operados por laparoscopia a diferencia de años anteriores, cuando la laparotomía era el tratamiento más utilizado, por la mayor experiencia y disponibilidad del Departamento de Cirugía Pediátrica de nuestro hospital, así como el uso de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, lo que ha permitido diferir la necesidad de cirugía urgente en una coledocolitiasis para realizar laparotomía electiva.

El pediatra debe considerar a la colecistolitiasis como parte del diagnóstico diferencial de dolor abdominal recurrente, sobre todo en localización atípica y en pacientes con factores de riesgo asociados, especialmente los que tienen sobrepeso y los obesos, para no retrasar el diagnóstico.

CONCLUSIONES

La prevalencia de colecistolitiasis en nuestro hospital aumentó. Entre los factores más vinculados con la enfermedad se encontraron: género femenino, adolescencia, obesidad, sobrepeso, hipercolesterolemia y embarazo. Todos los pacientes tuvieron dolor, que se localizó exclusivamente en el epigastrio en 9.5% de los casos. El ultrasonido permitió el diagnóstico en 100% de los pacientes, al mostrar que la colecistolitiasis crónica es el

padecimiento más frecuente. En la actualidad el tratamiento quirúrgico de elección es la laparoscopia.

REFERENCIAS

1. Rescorla FJ. Cholelithiasis, cholecystitis, and common bile duct stones. *Curr Opin Pediatr*. 1997;9:276-82.
2. Escobar H, García MD, Olivares P. Litiasis biliar en la infancia: actitudes terapéuticas. *An Pediatr (Barc)* 2004;60:174-4.
3. Carbajo AJ, Urbáez M, Medina E, et al. Litiasis biliar en la infancia. *An Esp Pediatr* 1992;36:281-4.
4. Kumar R, Nguyen K, Shun A, Alexandra R. Gallstones and common bile duct calculi in infancy and childhood. *Aus NZJ Surg* 2000;70:188-91.
5. Kaechele V, Wabitsch M, Thiere D, et al. Prevalence of gallbladder stone disease in obese children and adolescents: influence of the degree of obesity, sex, and pubertal development. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42:66-70.
6. Kaechele V, Wabitsch M, Hay B, et al. Cholelithiasis bei Kindern und Jugendlichen. *Monatsschr Kinderheilkd* 2000;148:600-4.
7. Palasciano G, Portincasa P, Vinciguerra V, et al. Gallstone prevalence and gallbladder volume in children and adolescents: an epidemiological ultrasonographic survey and relationship to body mass index. *Am J Gastroenterol* 1989;84:1378-82.
8. Wendtland-Born A, Wiewrodt B, Bender SW, et al. Prevalence of gallstones in the neonatal period. *Ultraschall Med* 1997;18:80-83.
9. Treviño-Garza C, Macías-Weinmann A, García-Campos JA, de la O-Cavazos ME, Menchaca-Marines MC. Colelitolitiasis en la edad pediátrica. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1996;53.
10. Jaramillo JG, Armas L, Tapia A, Galdo R, Jaramillo R, Sánchez D. Colelitis en niños y adolescentes en el Instituto de Salud del Niño. *Diagnostico* 1999;38.
11. McEvoy CF, Suchy FJ. Biliary tract disease in children. *Pediatr Clin North Am* 1996;43:75-98.
12. Suchy FJ, M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH. Anatomy, anomalies and pediatric disorders of the biliary tract. In: Feldman, editor. *Gastrointestinal and Liver Disorders*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998;pp:905-28.
13. Ozturk A, Kaya M, Zeyrek D, Ozturk E, Kat N, Ziylan SZ. Ultrasonographic findings in ceftriaxone: associated biliary sludge and pseudolithiasis in children. *Acta Radiol* 2005;46:112-6.
14. Herek O, Pakdemirli, Koçer N. Ceftriaxone-associated biliary pseudolithiasis in children. *Eur Radiol* 2001;11:902.
15. Lemberg D, Day AS, Wyeth B. Biliary colic: Is it gallstones? *J Paediatr Child Health* 2005; 41:291-3.
16. Tasdemir HA, Cetinkaya MC, Polat C, Belet U, Kalayci AG, Akbas S. Gallbladder motility in children with Down syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39:187-91.
17. Wesdorp I, Bosman D, de Graaff A, et al. Clinical presentations and predisposing factors of cholelithiasis and sludge in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:411-7.
18. Ruibal F, Luján AE, Alvarez A, Piñeiro EM, Gómez R. Colelitis en la infancia; análisis de 24 pacientes y revisión de 123 casos publicados en España. *An Esp Pediatr* 2001;54:120-5.