

029295



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN LUIS POTOSI  
HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA E IMAGEN  
TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN:  
RADIOLOGIA E IMAGEN

"INCIDENCIA DE COLELITIASIS EN NEONATOS DEL  
SERVICIO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL CENTRAL DR.  
IGNACIO MORONES PRIETO, SAN LUIS POTOSI 2008"

PRESENTA:

Dr. Jaime Ávila Álvarez  
Residente de Radiología e Imagen

Asesor Académico:

Dr. Héctor Hernández Mondragón

Asesor Metodológico:

Dra. Ma. Guadalupe Alvarado Rodríguez

## AGRADECIMIENTOS

Primeramente a Dios por concederme la vida y la paciencia en estos tiempos tan difíciles para mí; por ser mi guía, por enseñarme a tener la fortaleza cuando más la necesitaba.

A mis hijos Fabián y Ángel por ser lo más maravilloso que me ha dado la vida, mi fuente de inspiración, mi energía en esos días que creía no poder más, por su amor y su comprensión.

A mi mamá, a mi hermano y a mi cuñada sin su ayuda no podría estar escribiendo estas líneas; por su apoyo y tiempo, pero sobre todo por cuidar de mis hijos mientras no podía estar con ellos. Mi eterno agradecimiento.

A Ari que con su amor y paciencia, ha sido capaz de soportar conmigo tiempos tan difíciles; pilar importante para realizar este proyecto. Pero sobretodo gracias por permanecer a mi lado.

A mis catedráticos a quienes además considero mis amigos, a todos ellos mi gratitud ya que sin su guía, experiencia y tolerancia, no podríamos tener el éxito que tanto anhelamos, que Dios los conserve por mucho tiempo para que puedan seguir transmitiendo su conocimiento a las futuras generaciones.

Al Dr. Hernández Mondragón por su comprensión e incondicional apoyo, mi sincero reconocimiento; más que un jefe para mí es un amigo.

Al personal del Hospital en especial al de nuestro departamento por hacernos más placentera nuestra estancia.

*“Podemos tener paz en el corazón aun en medio de las batallas más feroces,  
porque estamos luchando por nuestros sueños”*

*Paulo Coelho*

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"  
SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ  
FACULTAD DE MEDICINA

**1. Datos Generales:**

**1.1. Título del proyecto:**

"Incidencia de Litiasis Biliar en neonatos del servicio de pediatría del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto San Luis Potcsi, México 2008"

**1.2. Área de Investigación:**

Pediatría

**1.3. Subárea de Investigación:**

Neonatología

**1.4. Línea de Investigación:**

Litiasis Biliar

**1.5. Fecha de Inicio:** Octubre 2008

Fecha de terminación: Enero 2008

**1.6. Investigador principal:**

Apellido Paterno: Ávila

Apellido Materno: Álvarez

Nombre(s): Jaime

Adscripción: Departamento de Radiología e Imagen

Cargo: Residente de tercer año.

Nivel máximo de estudios: Licenciado en Medicina General

Pertenece al Hospital Central:  Sí  No a la U. A. S. L. P.:  Sí  No

Autorización: \_\_\_\_\_

Departamento (s): Pediatría y Radiología e Imagen

División: Neonatología

Subdirección: Clínica

**1.8. Departamentos Participantes:**

Departamento o División: Radiología e Imagen

Jefe del Departamento: Dr. Héctor Hernández Mondragón

Departamento o División: Pediatría

Jefe del Departamento: Dra. Victoria Lima Rogel

Departamento o División: Neonatología

Jefe del Área: Dra. Carolina Villegas Álvarez

Asesor Clínico: Dr. Héctor Hernández Mondragón

Jefe del Departamento de Radiología e Imagen

Asesor Metodológico: Dra. Ma. Guadalupe Alvarado Rodríguez

Titular de la Residencia en Medicina Familiar IMSS

Catedrática de Bioética U.A.S.L.P

**1.9. Instituciones Participantes:** Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"

**1.10. Intención: Didáctica**

Tipo de tesis:

Licenciatura: \_\_\_\_ Especialidad: \_\_\*\*\_\_ Maestría: \_\_\_\_ Doctorado: \_\_\_\_

## ÍNDICE

1.- Introducción.....	1
2.- Antecedentes.....	2
3.- Marco teórico.....	5
4.- Planteamiento del problema.....	18
5.- Justificación.....	19
6.- Objetivos e Hipótesis.....	20
7.- Diseño del estudio .....	21
8.- Metodología.....	21
9.- Organización.....	25
10.- Resultados.....	28
11.- Conclusiones.....	42
12.- Bibliografía.....	43
13.- Anexos.....	45

## INTRODUCCIÓN

La colelitiasis ha sido un padecimiento que hasta hace poco se consideraba casi exclusivo de la edad adulta. Nadie o casi nadie se atrevería a pensar, sospechar o diagnosticar litiasis vesicular en un neonato; concepto que con el presente estudio queremos modificar, buscando demostrar que cada vez su incidencia esta aumentando, que si bien esta sub diagnosticada no quiere decir que no exista; y una vez demostrada su existencia crear un plan de manejo adaptado para los neonatos que vendría a ser en muchos de los casos diferente a la conducta terapéutica a la que estamos acostumbrados y estandarizados en niños de mayor edad. Además el presente estudio servirá para poner en las estadísticas este diagnóstico que hasta hace poco ni siquiera era tomado en cuenta y que con el advenimiento de mayores técnicas diagnosticas, lo complejo del manejo de pacientes en las salas de neonatos es necesario que la litiasis biliar sea parte del acervo de diagnósticos para todos; sabiendo además que para su manejo y posteriores estudios de la patología, este debe ser interdisciplinario incluyendo el neonatólogo, radiólogo cirujano y sin lugar a dudas la familia del paciente para lograr concesos y protocolos de manejo en base a las evidencias.

En los últimos años se ha observando un aumento en la incidencia de este padecimiento en grupos de población poco propensos a presentarla. La colelitiasis es poco común en la edad pediátrica pero debe considerarse entro de los diagnósticos diferenciales del dolor abdominal, en especial en pacientes con antecedentes tales como: anomalías del tracto biliar, hemólisis, uso prolongado de nutrición parenteral (NTP), resección intestinal de ileo, uso prolongado de diuréticos tales como furosemida, infecciones agudas y crónicas e hijos de madres adictas de morfina entre otros.

Con el advenimiento y mayor uso del ultrasonido se ha evidenciado la existencia de la misma, (inclusive con el mejoramiento de la tecnología en ultrasonido puede ser detectado in útero) sin que actualmente contemos con mucha información al respecto lo cual nos debe motivar en ahondar en el terna y comprobar su presentación, con el hecho de padecerle ya es un dilema para su manejo, existiendo tendencias tanto para manejos conservadores así como para manejos quirurgicos; por lo que el presente estudio tiene la finalidad de ampliar la información ya existente pero sobre todo adecuarla a nuestro entorno de trabajo.

## ANTECEDENTES

Las enfermedades de la vía biliar y los cálculos han sido considerados una causa poco frecuente de dolor abdominal agudo en niños, a diferencia de lo que ocurre en el adulto donde representa una de las principales causas de dolor abdominal. La litiasis biliar es más frecuente de lo sugerido en la literatura occidental y su diagnóstico está en aumento. Podemos definir a la litiasis biliar como la presencia de material sólido, cálculo o barro en el tracto biliar. Por otro lado el término enfermedad vesicular indica cambios funcionales y / o morfológicos (inflamación o fibrosis) en la vesícula biliar, secundarios al desarrollo de bilis con capacidad litogénica y/o a la presencia de litiasis vesicular como tal.

En los niños hay un mayor porcentaje de casos con causa identificable; hay mayor incidencia de colecistitis sin cálculos y menor frecuencia de colédocolitiasis a diferencia del adulto.

De acuerdo a Paul Harris y cols esta entidad se ha considerado poco frecuente y hay pocos estudios al respecto. En 1874 se reportó el primer caso de coelitiasis infantil por Gibson, luego en 1928 Potter revisó la primera serie con 228 casos publicados. En Chile en 1930 hay 2 discusiones de casos clínicos de litiasis biliar pediátrica por Armando y Gandulfo en poblaciones separadas. Desde 1931 a 1970 hay 11 publicaciones de casos aislados de litiasis biliar y a partir de 1970 3 series mayores (1).

Con el uso masivo del ultrasonido se diagnostica más frecuentemente y a edades más tempranas, incluso in útero y en el neonato.

Para estos investigadores la incidencia es alta, existiendo además una clara distribución por género lo que lo transforma en un factor de riesgo para colelitiasis, sólo a partir de la edad puberal es donde es mayor en el género femenino según Nilsson y cols 1960.

Los dos elementos más importantes al analizar las diferencias clínicas son género y edad. Numerosos trabajos posteriores a Nilsson han demostrado que no hay una mayor prevalencia de litiasis en niños menores de 12 años.

Desde el punto de vista clínico relacionado a la edad, Friesen con una serie clínica la más grande reportada a la fecha con 693 casos de litiasis biliar en niños, analizó las condiciones clínicas considerando el factor edad y encontró que en los menores de 12 meses, en más de un tercio de los casos no se identificaba condición clínica asociada; mientras que la nutrición parenteral y la cirugía abdominal previa se asociaban en un 29% de los casos (1).

Paul Harris y cols en el 2003 realizaron el seguimiento clínico de 26 niños con litiasis biliar y edades entre los 4 meses y los 14 años, 13 hombres y 13 mujeres. Determinaron las características clínicas y de laboratorio resultantes de su valoración. Encontraron 9 casos en los que se presentaba antecedente de factor predisponente para litiasis. El diagnóstico se realizó por ultrasonografía y clínicamente se presentó vómito en un 50%, dolor abdominal 16% y mareo en un 23%; mismos criterios que fueron tomados en cuenta para el tratamiento, el cual consistió en colecistectomía. No se encontraron diferencias en las pruebas de función hepática. Se realizaron 15 colecistectomías de las cuales 2 fueron abiertas y 13 por laparoscopia. Histológicamente 7 de los pacientes tuvieron cálculos de colesterol y en 8 fueron de tipo pigmentario (2).

Cabe mencionar que en niños el espectro clínico de esta patología va desde casos asintomáticos hasta cuadros serios de abdomen agudo, siendo estos últimos más frecuentes a medida que aumenta la edad. Desafortunadamente hasta la fecha no hay consenso sobre la conducta terapéutica a seguir en aquellos de menor edad (neonatos) y asintomáticos.

Elvan Çağlar Citak en 2001 reportó el caso de un neonato asintomático con litiasis biliar. De acuerdo a su estudio, en neonatos la litiasis está en relación a factores como la prematuridad, sepsis, hemólisis, nutrición parenteral, deshidratación y resección quirúrgica de íleon. El caso que reporta se trata de un recién nacido de 4 días que se presentó con sepsis por *E. coli* y deshidratación; con fiebre de 39°C y leucocitosis de 13 600. Se hidrató y se impregnó con Imipenem y Vancomicina. El ultrasonido abdominal reportó litiasis biliar con conductos biliares intra y extrahepáticos normales. El ultrasonido de cráneo fue normal. Se egresó al término del tratamiento sin complicaciones y se dio seguimiento por la consulta para la litiasis biliar (3).

En un porcentaje importante de neonatos con litiasis biliar, no se reconocen factores de riesgo predisponentes y en algunos casos tienen litiasis biliar de origen fetal. Cabe mencionar que la litiasis biliar tiene una incidencia alta, aproximadamente de 39%.

Granados Romero y cols en el 2001 presentaron un estudio retrospectivo longitudinal que incluyó pacientes de ambos sexos con diagnóstico y manejo quirúrgico de litiasis biliar, con edades desde menores de 1 año hasta los 20 años. Los pacientes pertenecían al Hospital Central Norte de PEMEX y al Centro Médico ABC, 7 y 13 respectivamente; de los cuales 2 de cada uno de los hospitales entró a cirugía abierta. 5 de PEMEX y 11 del ABC a cirugía laparoscópica. El factor predisponente que encontraron fue la prematuridad (4 de 7 pacientes de PEMEX y 6 de 13 del ABC). El diagnóstico fue por ultrasonido y se prefirió el tratamiento quirúrgico el cual fue electivo en el 75% de los casos y de urgencia en un 25%(4).

Jiménez Urueta y cols en el 2007 reportaron el caso de un neonato prematuro con colelitiasis, discutiendo el plan a seguir. Se trató de un paciente masculino de 35sdg de 2940gr con antecedente de polihidramnios, nutrición parenteral y atresia de íleon tipo I que se reparó quirúrgicamente. A las 4 semanas posteriores a la cirugía presentó ictericia con bilirrubina total de 12 mg/dl y su ultrasonido abdominal mostró estenosis y litiasis biliar. Se le restableció la nutrición parenteral y se llevó a colecistectomía con buena evolución. Ellos refieren que los cálculos en la vía biliar son infrecuentes en la edad pediátrica y más en neonatos, donde generalmente la colecistitis puede ser por sepsis, anomalías congénitas de la vía biliar o nutrición parenteral. Los autores que ellos revisaron recomiendan la colecistectomía, aunque se puede optar por el tratamiento conservador. No se conocen las complicaciones a largo plazo de la cirugía y siempre debe confirmarse la existencia o no de malformaciones de la vía biliar antes de optar por una conducta conservadora. Por el momento la tendencia más firme es hacia la colecistectomía (5).

Elías Pollina y cols en el 2008 revisaron precisamente la tendencia antes mencionada, colecistectomía en el neonato. Reportaron una incidencia de 0.15 - 0.22% de litiasis biliar en la infancia. Ellos sugieren que en pacientes asintomáticos se deben de realizar ultrasonidos periódicos y mantener una conducta expectante ya que es posible la desaparición espontánea de los cálculos; refieren además que el tratamiento médico no parece tener eficacia probada. Sugiriendo que aquellos con un cuadro clínico manifiesto deben ser sometidos a tratamiento quirúrgico, es decir colecistectomía y para aquellos con litos únicos y ausencia de inflamación proponen colcistolitotomía (6).

## MARCO TEÓRICO

### COLELITIASIS

El primer registro de un paciente pediátrico con colelitiasis fue realizado por Gibson en 1874. Se reporta una prevalencia no mayor al 1,9 % en la edad pediátrica. Luego, en 1928 Potter revisa la primera serie con 228 casos publicados. Una revisión de la literatura en Chile muestra que en el año 1930 aparecen las dos primeras discusiones de casos clínicos de litiasis biliar pediátrica por Armando y Gandulfo, en publicaciones separadas.

### FISIOLOGIA BILIAR

#### Composición de la bilis normal

Los principales componentes de la bilis son: el agua (82%), los ácidos biliares (12%), los fosfolípidos (4%) y el colesterol (0,7%). Otros componentes son: la bilirrubina conjugada, electrolitos y moco.

**Ácidos biliares:** Los ácidos biliares primarios, cólico y quenodeoxicólico, se sintetizan en el hígado a partir del colesterol, son conjugados con glicina y taurina y se excretan en la bilis. Estos ácidos biliares primarios son convertidos en el colon, por acción bacteriana, en ácidos biliares secundarios, ácido deoxicólico y litocólico. Otros ácidos biliares secundarios, que se detectan en mínimas cantidades, son el ursodeoxicólico y ácidos biliares aberrantes. En condiciones normales, los ácidos biliares son conservados eficazmente por el organismo gracias a la circulación enterohepática, que ocurre de seis a diez veces al día y que consiste en la reabsorción de los ácidos cólico, quenodeoxicólico y deoxicólico, mediante un sistema de transporte activo en el íleon distal. Estos ácidos biliares pasan a la circulación portal, son captados por los hepatocitos, re-conjugados y nuevamente excretados en la bilis. El control de la síntesis de ácidos biliares es complejo, posiblemente existe un mecanismo de biofeedback negativo por el que los ácidos biliares que retornan al hígado suprimen la síntesis hepática de nuevos ácidos biliares a partir del colesterol, mediante la inhibición de la enzima 7-alfa-hidroxilasa. Los ácidos biliares tienen propiedades detergentes en solución acuosa, y por encima de la concentración crítica micelar, forman micelas simples, éstas adquieren la lecitina y el colesterol para formar micelas mixtas, que poseen una superficie externa hidrofílica y una interna hidrofóbica, donde es incorporado el colesterol, que de esta forma es solubilizado.

Estas micelas mixtas son capaces de mantener el colesterol en un estado estable termodinámico; esto es lo que ocurre cuando existe un bajo índice de saturación de colesterol, derivado del ratio molar de colesterol, ácidos biliares y fosfolípidos. Cuando existe un alto índice de saturación de colesterol, bien por exceso de

colesterol, bien por baja concentración de ácidos biliares, el exceso de colesterol no puede transportarse en las micelas mixtas y lo hace en vesículas unilamelares (formadas por lecitina y colesterol), donde es únicamente transportado, no solubilizado.

*Colesterol:* el colesterol presente en la bilis lo está en forma libre no esterificada y la concentración no está relacionada con el nivel sérico.

*Fosfolípidos:* son insolubles en agua, incluyen lecitina (90%) y pequeñas cantidades de isolecitina y fosfatidiletanolamina. Los fosfolípidos son hidrolizados en el intestino y no hay circulación enterohepática. Su síntesis y excreción está regulada por los ácidos biliares.

### Vesícula biliar y vía biliar

La capacidad normal de la vesícula varía de 30 a 75 ml. La vesícula se llena de bilis hepática durante el ayuno, la concentra y, posteriormente, la elimina al duodeno durante la comida. Durante los períodos de ayuno, el esfínter de Oddi sufre una contracción tónica, que impide el paso de bilis desde el colédoco al duodeno, impide el reflujo del contenido duodenal a los conductos pancreático y biliar y facilita el llenado de bilis de la vesícula.

El factor principal que controla el vaciamiento de la vesícula es la colecistoquinina (CKK), liberada por el duodeno como respuesta a la ingesta de grasa o aminoácidos y responsable de la potente contracción de la vesícula, de la relajación del esfínter de Oddi, del aumento de la secreción hepática de bilis y del aumento de flujo de la bilis a la luz duodenal.

## EPIDEMIOLOGÍA

La litiasis biliar es una patología muy frecuente en los países desarrollados y no tan desarrollados. Aproximadamente, de 20 a 25 millones de adultos en EE.UU. tienen cálculos biliares. La colelitiasis se había considerado, hasta hace pocos años, un trastorno poco frecuente en la infancia; sin embargo, la incidencia en niños y adolescentes parece estar incrementándose. Este incremento es debido, posiblemente, al uso generalizado de la ecografía que permite el diagnóstico de litiasis incluso en pacientes asintomáticos. El hecho de que el trastorno sea frecuentemente asintomático ha conducido a una subestimación de su frecuencia real. A diferencia de lo que ocurre en adultos, poco es conocido sobre la epidemiología de la litiasis y del barro biliar en la infancia. Los estudios epidemiológicos publicados en niños, analizando la incidencia o prevalencia de la colelitiasis en este grupo de edad, son escasos y comprenden un número reducido

de pacientes, por lo que se desconoce la verdadera frecuencia en la infancia. La prevalencia descrita en los estudios oscila entre el 0.13 y el 1.9%, dependiendo de los criterios de selección de los niños incluidos en el estudio, la mayor prevalencia es descrita en aquellos que incluyen a niños asintomáticos o con síntomas inespecíficos de dolor abdominal.

La prevalencia del barro biliar es del 1,4%. Existen diferencias en cuanto a la frecuencia y el tipo de cálculos biliares según las razas y las zonas geográficas. Los indios americanos presentan la mayor frecuencia; mientras que, la frecuencia es prácticamente nula en nativos africanos. Alrededor del 12% de la población adulta occidental mediterránea tiene litiasis biliar. Los cálculos de colesterol son los predominantes en adultos de países occidentales mientras que en los países asiáticos predominan los pigmentarios. Sin embargo, actualmente y posiblemente relacionado con los cambios en el estilo de vida (dieta), se está observando un incremento de los cálculos de colesterol en Japón. La prevalencia en mujeres adultas es el doble que en varones y la prevalencia en ambos sexos aumenta con la edad. La incidencia de coleditiasis es similar en ambos sexos hasta la pubertad; a partir de esta edad, se incrementa de forma importante en la mujer, permaneciendo más alta a lo largo de la vida fértil y tras la menopausia.

El barro biliar predomina en el sexo masculino en el grupo de edad de los 14 a los 18 años. En el caso de los cálculos pigmentarios negros, no se observa predominio femenino ni diferencias entre la frecuencia en la raza negra o blanca.

## TIPOS DE CÁLCULOS

### Características y composición

*Cálculos pigmentarios:* son cálculos compuestos por sales de calcio insolubles. Contienen menos de un 30% de colesterol. Se distinguen dos tipos de cálculos pigmentarios, los cálculos negros y los marrones.

Los *cálculos pigmentarios negros* están constituidos principalmente por polímeros de bilirrubina insolubles (40%) mezclados con sales cálcicas y su contenido en colesterol es inferior al 10%, aproximadamente un 2%. La mitad de estos cálculos son radiopacos debido al alto contenido en sales cálcicas.

Los principales componentes de los *cálculos pigmentarios marrones* son el bilirrubinato cálcico amorfo (60%) y las sales cálcicas de ácidos grasos. El contenido en colesterol es ligeramente mayor que en los negros, oscilando entre un 10 y un 30%. Se suelen localizar en el conducto común y son radiolúcidos.

*Cálculos de colesterol:* contienen más de un 50% de colesterol, en forma de monohidrato, y una cantidad variable de glicoproteínas y sales cálcicas (bilirrubinato cálcico, hidroxapatita y carbonato cálcico). Son radiolúcidos.

## FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología es diferente según la composición del cálculo. La formación de cálculos negros en la vesícula requiere la existencia de bilis sobresaturada con bilirrubina no conjugada. Este exceso de bilirrubina no conjugada puede deberse a una secreción de bilirrubina aumentada (secundaria a hemólisis), a una conjugación incompleta de la bilirrubina (trastornos hepáticos como cirrosis) o a una de conjugación de la bilirrubina por la  $\beta$ -glucuronidasa. La bilirrubina no conjugada es bastante insoluble y se une al calcio precipitando en forma de complejos de bilirrubinato cálcico que polimerizan. Estos polímeros son atrapados en el gel mucinoso secretado por la mucosa de la vesícula, dando lugar a la formación del cálculo negro.

La formación de cálculos marrones está relacionada con infección (generalmente por parásitos, *E. coli* y bacterias anaerobias) asociada a la estasis de la bilis en los conductos. Las enzimas bacterianas hidrolizan la bilirrubina a bilirrubina no conjugada (enzima  $\beta$ -glucuronidasa), la lecitina a ácidos grasos (fosfolipasa A1) y las sales biliares conjugadas a ácidos biliares libres (hidrolasa). Estos aniones forman complejos con el calcio y precipitan en forma de bilirrubinato cálcico, palmitato y estearato cálcico. El colesterol también precipita, puesto que la pérdida de sales biliares y de lecitina reduce su solubilidad. El citoesqueleto bacteriano junto con el gel de mucina atrapa el material precipitado, lo que agranda el cálculo en el conducto y origina una mayor obstrucción y un mayor crecimiento bacteriano, resultando en un círculo vicioso de estasis-inflamación y formación de cálculos.

La formación de cálculos de colesterol se debe a la secreción hepática de bilis sobresaturada con colesterol, nucleación de cristales de monohidrato de colesterol en la vesícula y alteración en el vaciamiento de la vesícula.

La secreción hepática de bilis sobresaturada con colesterol es el evento inicial en la formación de cálculos de colesterol y consiste en la producción, por parte del hígado, de una bilis con exceso de colesterol en relación a los agentes solubilizadores (lecitina y sales biliares); este exceso de colesterol es transportado en vesículas unilamelares, que son inestables y pueden agregarse formando vesículas grandes multilamelares a partir de las cuales se puede producir la nucleación de los cristales de colesterol. Este alto índice de saturación de colesterol puede deberse a un aumento de su secreción (por mayor actividad de la enzima hidroximetilglutaril CoA reductasa) o a una disminución en el pool de sales

biliares (por alteración de la circulación enterohepática o por disminución de la actividad de la 7-alfa-hidroxilasa). El tipo de ácidos biliares presente en la bilis influye en la formación de cálculos, en los pacientes con cálculos de colesterol, el pool está enriquecido con el deoxicolato, que incrementa la saturación de colesterol.

La cantidad de deoxicolato presente en el pool de sales biliares se correlaciona de forma directa con el tiempo de tránsito intestinal y con la actividad bacteriana dehidroxilante en el colon. La nucleación de los cristales de monohidrato de colesterol a partir de las vesículas multilamelares en la vesícula biliar es un paso crucial en la formación de cálculos.

Existen factores que aceleran la nucleación y otros que la enlentecen. Entre los primeros, cabe destacar la mucina producida por la vesícula, la aminopeptidasa N, alfa-1- ácido glicoproteína, fosfolipasa C y calcio. La mucina, además de ser un agente "pronucleación", parece ser una proteína estructural mayor de la matriz del cálculo, el "pegamento" que liga las láminas cristalinas de colesterol y los precipitados de bilirrubina, favoreciendo el crecimiento del cálculo. Entre los inhibidores de la nucleación, se incluyen el ácido ursodeoxicólico y las apolipoproteínas AI y AII. La alteración en la contractilidad de la vesícula, con un vaciamiento alterado y el estancamiento de la bilis secundario, se ha demostrado como factor patogénico en el desarrollo de cálculos de colesterol. A su vez, una vez que los cálculos se han formado, la motilidad de la vesícula empeora, quizá como consecuencia de la inflamación.

## ETIOLOGÍA

Factores que predisponen a la formación de cálculos

Los cálculos más frecuentes en la infancia son los pigmentarios. Aproximadamente un 25% de los cálculos extraídos durante las colecistectomías en adultos occidentales son pigmentarios; sin embargo, en las series pediátricas son los predominantes, el 72% de los cálculos procedentes de colecistectomías realizadas durante la infancia son pigmentarios. Los cálculos de colesterol se suelen detectar más frecuentemente a partir de la adolescencia. El trastorno hemolítico es considerado la causa de la colelitiasis en un 30% de los casos de las series pediátricas.

La mayoría de las series recogen también un alto porcentaje, que varía desde el 19 al 60%, de "colelitiasis idiopáticas", en las que no es posible encontrar una causa que justifique la litiasis; si bien, en este grupo idiopático predominan las mujeres adolescentes, lo que sugiere la influencia de la pubertad. Los factores que predisponen a la formación de cálculos son diferentes según la composición de

estos. Algunos estudios sugieren que el barro biliar no es un precursor de los cálculos y que los factores predisponentes pueden ser diferentes.

Los pacientes con trastornos hemolíticos crónicos, como: la esferocitosis, anemia de células falciformes, talasemia, defectos enzimáticos (piruvato kinasa, glucosa 6 fosfato deshidrogenasa), trastornos hemolíticos autoinmunes y enfermedad de Wilson, tienen una mayor prevalencia de cálculos pigmentarios por aumento de la secreción de bilirrubina no conjugada. Esta prevalencia se incrementa con la edad. La colelitiasis, tanto de cálculos pigmentarios como de colesterol, y el barro biliar son hallazgos frecuentes en los niños que reciben nutrición parenteral; aproximadamente, el 40% de los recién nacidos con nutrición parenteral desarrollan barro biliar y un 5% cálculos. Los factores implicados son: la hipomotilidad de la vesícula y las alteraciones en la circulación enterohepática y en la composición de la bilis. El riesgo se incrementa en los pacientes con intestino corto, con resección ileal, con episodios de sepsis, así como en los que reciben furosemida.

La aparición de barro biliar se relaciona con la prematurez, la mayor duración de nutrición parenteral y la ausencia de nutrición enteral (el aporte enteral, aun en pequeñas cantidades, permite una contracción intermitente de la vesícula, reduciendo el riesgo de cálculos).

Los pacientes con resección ileal o enfermedad de Crohn ileal presentan interrupción de la circulación enterohepática de los ácidos biliares, con aumento de la absorción colónica de bilirrubina. La causa de la formación de cálculos en pacientes cirróticos se desconoce actualmente, aunque podría estar relacionada con el hiperesplenismo y la hemólisis concomitante, así como con la disminución de la capacidad de conjugación de la bilirrubina y la reducción de la secreción de sales biliares (sin embargo, a pesar de esta reducción, el riesgo de cálculos de colesterol no está incrementado, puesto que también está reducida la síntesis de colesterol, lo que equilibra el ratio colesterol: ácidos biliares).

En las colestasis intrahepáticas familiares, se describe un mayor riesgo de cálculos pigmentarios. Hasta un 45% de los pacientes tratados con ceftriaxona desarrollan cálculos de ceftriaxona cálcica, que suele ser de aparición precoz y de desaparición espontánea en los dos meses siguientes a la finalización del tratamiento, motivo por el que se denomina "pseudolitiasis biliar".

Es más frecuente en los niños de más edad y como factores de riesgo se han descrito: el ayuno prolongado, historia familiar de litiasis y la administración rápida intravenosa del antibiótico.

En Oriente, se asocian a infecciones por parásitos como: *Ascaris lumbricoides*, *Clonorchis sinensis* y *Opisthorchis viverrini*. En Occidente, estos cálculos son poco

frecuentes y ocurren como consecuencia de la asociación de infección con estasis biliar secundaria a la migración de cálculos desde vesícula al conducto común, a colangitis esclerosante y otras causas de obstrucción biliar.

En la infancia, la bilis está poco saturada con colesterol, lo que explica la rareza de los cálculos de esta composición en los primeros años de vida, pero a partir de la adolescencia, sobre todo en las mujeres, se produce un incremento en la saturación de colesterol, lo que explica el incremento constante de la prevalencia de cálculos de colesterol con la edad.

Los adultos obesos tienen una prevalencia de cálculos de colesterol casi dos veces la de la población no obesa. No se conoce mucho acerca del papel que juega la obesidad en el desarrollo de cálculos de colesterol en los niños, pero sí parece claro que predispone a su formación en las mujeres adolescentes. El mecanismo es la producción de bilis sobresaturada con colesterol por aumento en la secreción de éste. En adultos, se describe que la pérdida de peso incrementa la saturación de colesterol, favoreciendo la aparición de cálculos.

Las mujeres tienen una mayor frecuencia de cálculos de colesterol que los varones desde la pubertad a la menopausia, lo que sugiere que existe una influencia de las hormonas sexuales en el desarrollo de litiasis. Los cálculos de colesterol se asocian con menarquia precoz, multiparidad y con el empleo de anticonceptivos orales. En los trastornos ileales, se produce una interrupción de la circulación enterohepática de las sales biliares, favoreciendo la aparición de bilis litogénica; sin embargo, esta predisposición a la formación de bilis litogénica sólo ocurre tras la pubertad, hasta esa edad son más frecuentes los cálculos pigmentarios.

Los pacientes con fibrosis quística presentan altas concentraciones de colesterol en la bilis y se describe una vesícula hipoplásica hasta en un 25% de ellos. También pueden tener cálculos pigmentarios. Otros factores relacionados con la aparición de cálculos de colesterol son: la diabetes mellitus, dieta rica en calorías, grasas animales y poliinsaturadas y pobre en fibra (por enlentecimiento del tránsito intestinal con aumento de deoxicólico en bilis) y la presencia de apolipoproteína E4.

## CLÍNICA

La colelitiasis en la edad pediátrica puede presentarse desde la vida fetal, hasta la adolescencia y sus características son diferentes según el momento de aparición. Los cálculos se pueden detectar ecográficamente en el tercer trimestre de la vida fetal, aunque es más frecuente la visualización de barro biliar. No existen factores

etiológicos claros; en general, cursan de forma asintomática y se resuelven espontáneamente en los primeros seis meses de vida, por lo que sólo es necesario hacer seguimiento clínico y ecográfico.

Algunos pueden desarrollar complicaciones obstructivas. Los cálculos que se presentan en el período neonatal se relacionan, en la mitad de los casos, con la existencia de factores predisponentes como: nutrición parenteral, prematuridad y tratamiento con furosemida. Casi el 40% de los recién nacidos que reciben nutrición parenteral, desarrollan barro biliar y menos del 5% desarrollan cálculos. La mayoría permanecen asintomáticos, se resuelven con el inicio de la alimentación enteral y sólo un pequeño porcentaje tienen complicaciones, por lo que suele ser suficiente realizar seguimiento ecográfico. La colelitiasis en niños se asocia con trastornos hemolíticos crónicos en raras ocasiones y, en este grupo, los cálculos que predominan son los radiopacos. A partir de la adolescencia, se incrementan los cálculos de colesterol relacionados con la obesidad.

#### Manifestaciones clínicas

La mayoría (80%) de los pacientes adultos con colelitiasis están asintomáticos. La litiasis biliar asintomática o "silente" es un proceso benigno, con una tasa anual de evolución a colelitiasis sintomática del 1-2% y con un riesgo bajo de complicaciones serias. Generalmente, estas complicaciones van precedidas por episodios de cólicos biliares. No existen estudios similares en niños y lactantes, pero no parecen existir razones que justifiquen un mayor riesgo de complicaciones derivadas de los cálculos silentes en niños que en adultos. En diferentes series pediátricas, aproximadamente de un 15 a un 40% de los pacientes con litiasis biliar están asintomáticos. No se considera clínica atribuible a la litiasis la presencia de "síntomas dispépticos", como: intolerancia a las grasas, flatulencia, sensación de plenitud precoz, pirosis, náuseas y vómitos.

La litiasis biliar sintomática no complicada se manifiesta por episodios recurrentes de cólicos biliares. Estos se caracterizan por dolor de inicio brusco, que incrementa rápidamente su intensidad, dura entre una y tres horas y desaparece en 30-90 minutos; la localización es variable, aunque la típica es en el epigastrio o cuadrante superior derecho, irradiado hacia zona interescapular, escápula derecha, hombro, brazo o cuello. El dolor puede ir acompañado de síntomas vagales, como palidez y sudoración y de náuseas y vómitos. El movimiento no incrementa el dolor. Cursan sin fiebre. La analítica muestra, en un 10-20%, un discreto aumento de bilirrubina, fosfatasa alcalina, transaminasas y GGT, sin leucocitosis. El dolor parece deberse a la obstrucción del conducto cístico, lo que incrementa la presión en la vesícula para vencer dicha obstrucción. Si el dolor se prolonga más de 6-12 horas, sobre todo si persisten los vómitos o aparece fiebre, es importante descartar complicaciones como pancreatitis o colecistitis.

La colelitiasis sintomática puede complicarse con colecistitis aguda y crónica, coledocolitiasis que puede provocar pancreatitis biliar y colangitis, y con fístula colecistointestinal que puede originar un íleo biliar.

## DIAGNÓSTICO

La ecografía es el método diagnóstico de elección de la colelitiasis, con una sensibilidad y especificidad cercana al 95%; permite visualizar cálculos, barro biliar y el engrosamiento de la pared de la vesícula por inflamación. Los cálculos aparecen ecográficamente como imágenes hiperecogénicas que dejan sombra acústica posterior; el barro biliar se visualiza como material hiperecogénico que no deja sombra. La radiografía simple es capaz de identificar sólo los cálculos con alto contenido en calcio (cálculos pigmentarios). Los cálculos radiopacos son más frecuentes en niños (50%) que en adultos (15%). En la actualidad, la colecistografía oral apenas se utiliza, sirve para determinar la capacidad funcional de la vesícula y el tipo de cálculo (calcificado o no), lo que podría ser útil para seleccionar a aquellos pacientes susceptibles de tratamiento no quirúrgico.

Otras técnicas de gran utilidad para valorar la morfología de la vía biliar, en el caso de colelitiasis complicadas, son la colangio-resonancia y la ERCP (colangiopancreatografía retrógrada endoscópica).

## TRATAMIENTO

La elección entre las diferentes opciones terapéuticas se basa en la existencia o no de sintomatología y complicaciones derivadas de la litiasis, en la presencia de patología subyacente que facilite el desarrollo de cálculos y en factores relacionados con los cálculos, como su composición, número y tamaño. Entre las diferentes posibilidades terapéuticas se incluyen: el tratamiento con ácidos biliares orales, la colecistectomía por laparotomía o laparoscopia (en la actualidad se prefiere esta última técnica por presentar menor morbimortalidad) y, por supuesto, el manejo expectante. En niños, no se emplea la litotripsia extracorpórea. El tratamiento de elección para la litiasis sintomática es la colecistectomía laparoscópica. En el caso de complicaciones, puede estar indicada la colecistectomía de urgencia, incluso por laparotomía; sin embargo, en la mayoría de los casos se prefiere, siempre que sea posible, su realización de forma programada dos o tres meses después del episodio agudo, puesto que la mortalidad es menor.

En el caso de colelitiasis asintomática, la elección del tratamiento adecuado no es tan sencilla. Existe consenso en la indicación de la colecistectomía en aquellos pacientes asintomáticos que presentan un trastorno hemolítico de base, puesto que la formación de cálculos pigmentarios y el riesgo de padecer complicaciones

secundarias a la litiasis se incrementan con la edad; la morbimortalidad parece disminuir en estos pacientes con la indicación temprana de la colecistectomía.

En el caso de pacientes asintomáticos sin trastorno hemolítico de base, la actitud terapéutica depende del tamaño y del número de cálculos. En general, en cálculos mayores de 2cm se indica la colecistectomía, puesto que existe muy poca probabilidad de resolución espontánea y existe un riesgo aumentado de carcinoma de vesícula. Si el cálculo es único y de tamaño inferior a 2cm, se prefiere la actitud expectante; ya que, la desaparición espontánea es posible.

En la litiasis múltiple asintomática, se suele indicar tratamiento quirúrgico por el riesgo de que los cálculos migren desde la vesícula, al igual que en vesículas de porcelana o con leche cálcica. En el caso de pacientes con litiasis asintomática o con síntomas leves (cólicos leves e infrecuentes) y en aquellos sintomáticos en los que la cirugía está contraindicada por alto riesgo quirúrgico, se puede indicar tratamiento oral con ácido ursodeoxicólico. Los requisitos para esta terapia son la existencia de cálculos radiolúcidos (la calcificación impide la disolución del colesterol), de vesícula funcional y la presencia de escasos cálculos de pequeño tamaño, los de diámetro inferior a 5mm se consideran óptimos para indicar el tratamiento.

El mecanismo de acción del ácido ursodeoxicólico (7 B-hidroxiépímero del ácido quenodeoxicólico) es la reducción de la secreción biliar de colesterol, lo que reduce el índice de saturación de colesterol en la bilis y promueve la remoción lenta y progresiva del colesterol de los cálculos hasta disolverlos; es capaz, también, de disminuir la absorción intestinal de colesterol y de prolongar el tiempo de nucleación.

El ácido ursodeoxicólico se administra con las comidas, especialmente con la cena, ya que es por la noche cuando la vesícula permanece en reposo y la bilis se hace más litogénica. La dosis recomendada es de 10 mg/kg/día y la duración del tratamiento es variable dependiendo de la respuesta conseguida; en general, se aconseja suspenderlo a los 6 meses si no hay respuesta. El ácido ursodeoxicólico es bien tolerado y carece de efectos secundarios. La eficacia se entiende como la desaparición completa de litiasis en dos ecografías separadas al menos un mes y en adultos, varía entre el 30-50% (la eficacia es sólo de un 30% en cálculos de más de 10 mm). La recurrencia tras obtener respuesta completa y suspender el tratamiento es del 50% a los 5 años, pudiendo en estos casos repetir el tratamiento. Hay poca experiencia en el tratamiento con ursodeoxicólico en los niños, pero las indicaciones serían las mismas que en adultos, microlitiasis de cálculos radiolúcidos que no produce sintomatología severa.

## COMPLICACIONES

*Colecistitis crónica.* La colelitiasis siempre se acompaña de un grado variable de inflamación crónica de la pared vesicular debida a la irritación mecánica persistente. La colecistitis crónica puede permanecer asintomática durante años, pero también puede manifestarse como cólicos biliares o como alguna de las complicaciones de la colecistitis. En la ecografía la vesícula puede no visualizarse o visualizarse pequeña y con la pared engrosada.

*La vesícula de porcelana* es una complicación que se caracteriza por el depósito de calcio en la pared crónicamente inflamada de la vesícula; se recomienda su extirpación por el alto riesgo de desarrollo de carcinoma.

*Colecistitis aguda.* La colecistitis aguda calculosa consiste en la inflamación aguda de la pared vesicular debida a la obstrucción del conducto cístico por un cálculo. En esta respuesta inflamatoria, juega un papel muy importante la aparición frecuente de infección bacteriana. Es importante recordar, aunque no sea el motivo de esta revisión, que hasta un 30% de las colecistitis en los niños son colecistitis agudas acalculosas. Desde el punto de vista clínico, se manifiesta inicialmente como un dolor abdominal similar al del cólico biliar, pero a diferencia de éste, dura más de 12 horas. La triada clásica es dolor en hipocondrio derecho, fiebre y leucocitosis. Son frecuentes los vómitos y el íleo paralítico. La exploración abdominal puede mostrar signo de Murphy positivo (el dolor a la palpación en el cuadrante superior derecho se incrementa con la inspiración profunda) y signos de irritación peritoneal; en ocasiones, se puede palpar la vesícula agrandada.

En la analítica, se detecta leucocitosis con neutrofilia, en un 20% hay discreto aumento de bilirrubina y de transaminasas; es posible también una ligera elevación de amilasa y lipasa (inferior a 3 veces el valor normal). La ecografía muestra una pared vesicular engrosada y la presencia de cálculos. El tratamiento consiste en el ingreso, rehidratación, analgesia y administración IV de antibióticos; el tratamiento quirúrgico está siempre indicado, pero en general se prefiere diferirlo 2-3 meses tras el episodio agudo; la cirugía urgente está indicada en los casos que cursan con peritonitis o con complicaciones como empiema o perforación.

El *empiema* consiste en una colecistitis supurativa con formación de absceso intraluminal. La perforación ocurre como consecuencia de la gangrena debida al proceso inflamatorio; la perforación localizada origina un absceso perivesicular, la perforación libre con desarrollo de peritonitis biliar es poco común y tiene una alta mortalidad. Otra posible complicación es la fistulización a un órgano adyacente adherido a la pared de la vesícula, las fístulas colecistoentéricas con duodeno son las más frecuentes y es posible la posterior migración del cálculo al intestino delgado, originando un íleo por obstrucción de la válvula ileocecal.

*Coledocolitiasis.* La incidencia de coledocolitiasis en niños es menor que en adultos. Los cálculos que aparecen en el colédoco pueden tener dos orígenes, pueden ser cálculos formados en el colédoco, generalmente marrones, en cuya patogenia es muy importante la estasis biliar (por anomalías congénitas de la vía biliar o por estenosis biliar) y la presencia de infección bacteriana, o pueden ser cálculos inicialmente formados en la vesícula y que han migrado al colédoco, estos suelen ser de colesterol. La coledocolitiasis es casi siempre sintomática en la edad pediátrica, pudiendo cursar como cólico biliar, colangitis, ictericia obstructiva o pancreatitis. La ecografía abdominal es útil para detectar dilatación de conductos biliares intrahepáticos y/o extrahepáticos, sugestivos de obstrucción biliar, pero no permite en muchos casos visualizar los cálculos situados en colédoco. Otra técnica de imagen no invasiva de gran ayuda para definir la morfología de la vía biliar es la colangiografía.

En ocasiones, se precisan técnicas diagnósticas más agresivas, que pueden tener también utilidad terapéutica como la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y la colangiografía transhepática percutánea (CTHP, técnica de elección para obtener colangiograma si las vías biliares están dilatadas; visualiza mejor la vía biliar proximal). La clínica de la colangitis se debe a la inflamación originada por la obstrucción, al menos parcial, al flujo biliar y a la infección bacteriana ascendente secundaria a dicha obstrucción. Los gérmenes más frecuentemente implicados son gram (-) como *E. coli* o *Klebsiella* y anaerobios como *Bacteroides*; la presentación clínica típica es: cólico biliar, ictericia y fiebre en picos (triada de Charcot), con posibilidad de desencadenarse bacteriemia; en la analítica, se detecta leucocitosis, alteración en las transaminasas y aumento de bilirrubina.

El tratamiento debe incluir antibioticoterapia IV y la descompresión del sistema biliar con eliminación del cálculo mediante esfinterotomía endoscópica y, si ésta no es posible, mediante colangiografía transhepática con drenaje biliar externo. La coledocolitiasis puede presentarse como ictericia obstructiva que clínicamente cursa con: ictericia, prurito, acolia y coluria y que, generalmente, aparece en pacientes con colecistitis crónica calculosa y sin síntomas de colangitis o cólico biliar. Las manifestaciones clínicas son la consecuencia de la falta de paso de bilis al intestino, con regurgitación de la bilis a la sangre. En la analítica, hay datos de colestasis con incremento de bilirrubina directa, de fosfatasa alcalina, GGT y elevación de transaminasas. Siempre que en un paciente con colecistitis se detecte elevación de bilirrubina, hay que descartar coledocolitiasis.

La *pancreatitis aguda* se caracteriza por dolor epigástrico y periumbilical que se irradia en cinturón hacia la espalda, más intenso en decúbito supino, se acompaña de vómitos y de íleo paralítico, puede cursar con febrícula y derrame pleural, la ictericia es poco frecuente. En la analítica, puede haber elevación más de tres veces

el valor normal de la amilasa sérica (hasta un 40% de los niños con pancreatitis aguda tiene amilasa normal) y elevación de lipasa, puede haber leucocitosis, hipocalcemia y discreta elevación de bilirrubina y transaminasas. El tratamiento de la coledocolitiasis presenta diferencias según la edad; en todos los grupos de edad, es posible la eliminación espontánea del cálculo por paso a duodeno, especialmente en los neonatos; sin embargo, si esto no ocurre, está indicado el tratamiento mediante radiología intervencionista. En el caso de niños mayores y adolescentes, el tratamiento de elección es la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica con esfinterotomía y extracción del cálculo a la luz duodenal con cestillo o con balón, seguida de posterior colecistectomía electiva.

En el caso de neonatos y lactantes, esta exploración es complicada debido al pequeño tamaño del colédoco y a la falta de material adecuado, lo que incrementa el riesgo de perforación; se han obtenido buenos resultados en este grupo de edad con la colangiografía transhepática percutánea. Esta técnica permite identificar las causas de la obstrucción, descarta anomalías subyacentes de la vía biliar y permite la eliminación del cálculo; el catéter se introduce en el colédoco a través del cístico o de la vía biliar intrahepática, se hace lavado y posteriormente se empujan o fragmentan los cálculos a duodeno. En determinadas situaciones, como la existencia de anomalías congénitas de la vía biliar o estenosis, puede estar indicada la cirugía.

## 2. DESARROLLO

### 2.1 Planteamiento del problema.

1.- El presente estudio tiene como finalidad la demostración de la existencia de la litiasis biliar en neonatos, misma que se presenta si bien no de manera frecuente lo se tiene un concepto claro del porque su desencadenamiento a esta edad y ni tampoco cual seria la mejor terapéutica a seguir incluso si serian necesarios realizar otros tipos de estudios paraclínicos. Actualmente con el empleo del ultrasonido abdominal es posible detectar litiasis biliar tan temprano como en la etapa intrauterina y en pacientes asintomáticos, lo cual explica en parte el aumento de su incidencia en pediatría. Clásicamente se ha relacionado a patologías como las enfermedades hemolíticas, anomalías congénitas del tracto biliar, nutrición parenteral, de medicamentos como ceftriaxona o furosemida y obesidad. Es importante resaltar que existe una proporción importante de casos en los que no existe el antecedente de relación con alguno de los factores descritos. El espectro clínico va desde casos asintomáticos a casos de abdomen agudo. La historia natural y su patogenia no están establecidas y por lo tanto no hay consenso sobre el tratamiento a seguir. Se ha propuesto la terapia médica con AUDC y AQDC, la terapia quirúrgica (colecistectomía o colecistotomía) y por ultimo la conducta expectante ante la resolución espontánea de los casos. En nuestro país al igual que en el resto de la población existe poca evidencia a este respecto, donde más se ha estudiado es en el área de cirugía tratando de implementar un consenso terapéutico. De ahí en fuera solo existen algunos reportes de casos aislados de hospitales de ciudades como México o Monterrey. Esto hace que nos cuestionemos cual es la situación actual en nuestro hospital respecto al número de casos y cual es la relación que guarda con los factores de riesgo descritos.

### 3.- JUSTIFICACION

Se requiere conocer el numero de casos de litiasis biliar en los neonatos del servicio de pediatría del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto", ya que hasta el momento no existe en la literatura local y nacional ningún reporte casos realizado a este respecto. De esta manera aportaríamos información fidedigna, valiosa y útil sobre la incidencia de esta patología a nivel local y de los resultados obtenidos con los tratamientos empleados, lo cual seria de gran apoyo en la toma de decisiones o formulación de protocolos de manejo.

De no realizar este proyecto no podríamos tener claro lo que sucede en nuestro ámbito local con respecto a la litiasis biliar en los neonatos. Por lo que nuestra aportación a la bibliografía para toma de decisiones fundamentalmente en lo que respecta a la terapéutica seria nula y continuaríamos pensando que es una entidad poco frecuente y por ese desconocimiento ofreceríamos opciones terapéuticas erróneas a los casos encontrados.

Parte del propósito de nuestro estudio es conocer el número de casos de litiasis biliar en los neonatos, su manejo y su relación con los factores de riesgo reportados en la literatura. Y de acuerdo a esto hacer extensivos los resultados a toda la comunidad médica para que en un futuro la investigación continúe y podamos ser pioneros en el manejo de esta patología.

#### **4.- OBJETIVOS E HIPOTESIS:**

##### **4.1.- Objetivos**

**Objetivo General:** Conocer la incidencia de litiasis biliar en los neonatos del servicio de pediatría del Hospital Central "Ignacio Morones Prieto".

##### **Objetivos Específicos:**

- Conocer el porcentaje de pacientes según el sexo.
- Identificar que porcentaje son prematuros.
- Identificar que porcentaje presentan o presentaron sepsis.
- Identificar que porcentaje fueron tratados con furosemide.
- Identificar que porcentaje fueron tratados con antibióticos y que antibiótico.
- Identificar que porcentaje tenían nutrición parcntral (NTP).

##### **4.2.- Hipótesis:**

En los neonatos con litiasis biliar del Hospital Central "Ignacio Morones Prieto"; existe diferencia significativa en el número de casos de acuerdo al genero.

## 5.- DISEÑO DEL ESTUDIO

### 5.1.- Tipo de Investigación

\* No longitudinal

### 5.2.- Tipo de diseño:

\* Observacional

### 5.3.- Características: del estudio:

Analítico: No

Descriptivo: Sí

Transversal No comparativo: Sí

Longitudinal: No

Prospectivo o Actual: Si

Retrospectivo: No

## 6. METODOLOGIA

### 6.1. Lugar y duración

Área de Neonatología del Servicio de Pediatría del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"

3 meses de duración.

### 6.2. Universo

Universo: Todos los neonatos del área de pediatría.

Unidades de observación: El neonato

Técnica muestral: no probabilístico o por conveniencia.

Población de estudio: neonatos.

### 6.3. Criterios de Inclusión y exclusión:

Criterios de Inclusión:

- Productos de ambos sexos.
- De 0 a 28 días de edad.
- De cualquier edad gestacional.

- Internados en el área de Neonatología, sin importar el tiempo ni el diagnóstico del internamiento, ni lugar de procedencia.

Criterios de Exclusión:

-Paciente que por sus condiciones clínicas no se factible realizar el ultrasonido.

-Familiar que se rehúse a la realización del estudio.

Criterios de Eliminación:

- Productos nacidos en el Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto" que no se internen.

- Que no cuenten con carta de consentimiento informado.

#### 6.4-VARIABLES DEL ESTUDIO

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Fuente	Tipo Categorización
----------	--------------------------	---------------------------	--------	------------------------

Sexo	Diferencia física y constitutiva del hombre y la mujer.	Masculino (M) Femenino (F)	Diccionario de la Lengua Española. Edición 2005	Nominal M= 0 F = 1
Edad	Días transcurridos desde su nacimiento	Días cumplidos hasta el momento de realizarse el estudio(d)	Diccionario de la Lengua Española. Edición 2005	Numérica 0-14 d = 0 15-28d= 1
Peso	Unidad de masa en el sistema métrico decimal, equivalente a la milésima parte de una tonelada.	Peso del neonato en Gramos (gr)	Diccionario de la Lengua Española 2005.	Numérica 0-500gr= 0 501-1000gr= 1 1001-1500=2 1501-2000=3 >2001=4
Talla	Instrumento para medir la estatura.	Parámetro para medir su estatura.	Diccionario de la Lengua Española. 2005.	Numérica <45cin=0 45-48=1 49-52=2 53-55=3 >55=4
Colelitiasis	Presencia de cálculos en la vía biliar.	Imágenes ecogénicas Dentro de la vesícula Biliar	Diccionario de la Lengua Española Edición 2005.	Nominal Si= 1 No= 2
Sepsis	Presencia de bacterias o sus toxinas en la sangre o los tejidos.	Proceso infeccioso corroborado laboratorialmente o sospechado clínicamente	Diccionario de la lengua Española. Edición 2005.	Si= 1 No=2
Prematuro	Niño cuyo nacimiento es antes de cumplir las 36 semanas de gestaciones	Todo aquel recién nacido menor de 36 semanas de vida.	Diccionario de la Lengua Española. Edición 2005.	nPr=0 Pr= 1
Tratado con furosemida	Diurético con acción sobre el asa de Henle para el tratamiento de la presión arterial alta, insuficiencia cardiaca congestiva o inflamación debido al exceso de agua en el cuerpo.	Paciente que por cualquier circunstancia o indicación médica este utilizando furosemida.	Diccionario de la lengua Española. Edición 2005.	No=0 Sí=1
Tratado con antibiótico	Sustancia química capaz de impedir el desarrollo de cierta microorganismo patógenos o de causar su muerte.	Paciente que este utilizando antibiotico como parte de su manejo sin importar cuál tipo.	Diccionario de la Lengua Española. Edición 2005.	No=0 Sí=1

NTP*	Técnica de soporte nutricional artificial cuyo objetivo es mantener el edo. Nutricional correcto del paciente cuando la vía enteral es inadecuado o insuficiente	Recién nacido que por su padecimiento sea necesario la utilización de nutrición vía enteral.	Tratamiento: Nutrición Pediátrica. Ediciones Doyma 2001	No=0 Sí=1
Hemólisis	Destrucción de los glóbulos rojos en la sangre, con la consecuente liberación de hemoglobina y otras sustancias	Corroboración de la destrucción hemática vía laboratorial.	Diccionario de la Lengua Española. Edición 2005.	No=0 Sí=1

\*NTP = Nutrición Parenteral

### 6.5. Recolección de datos:

Instrumentos de recolección:

Un cuestionario que se elaborara ex profeso para recabar los datos más relevantes de la historia clínica del paciente y la carta de consentimiento informado que servirá para incluir a los pacientes en el estudio.

### 6.6. Plan de Análisis:

Se usara estadística descriptiva y gráficos de Excel.

### 6.8. Aspectos Éticos:

I.- Investigación sin riesgos: .

II.- Investigación con riesgo mínimo .

III.- Investigación con riesgo mayor .

## 7. ORGANIZACIÓN:

Recursos humanos y materiales:

### 7.1. Materiales:

I	Computadora	3	Rollos para impresión imágenes ultrasonido
---	-------------	---	--

1	Equipo de Ultrasonido Siemens Sonosite	1	Impresora
2	Lapiceros	2	Cartuchos tinta negra
2	Lápices	1	Cartucho tinta color
1000	Hojas blancas		

### 7.2. Personal Humano:

Médico residente de Radiología e Imagen responsable de la tesis.

Capacitación de personal: **No**

Adiestramiento del personal: **No**

### 7.3. Financiamiento:

Interno: \_\_\_\_\_ Externo:   X  

Fuente:   Familiar o familiares del paciente  

Monto: \_\_\_\_\_

#### 7.4. Cronograma:

ACTIVIDAD	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOV	DIC	ENERO	FEBRERO
Elaboración de Protocolo	✓	✓					
Registro de Protocolo			✓				
Colección de la información			✓	✓	✓		
Captura de datos						✓	
Análisis de datos						✓	
Interpretación de resultados							✓
Formulación del reporte final							✓

## 8.- RESULTADOS

Se revisaron 44 neonatos, todos cumplían con los criterios de inclusión, exclusión y eliminación del estudio. 39 de ellos prematuros, 30 correspondían al género masculino y 14 al femenino, con predominio de edad de entre 0 a 14 días, con una media de peso y talla de 1000-1500gr y de 45-48cm respectivamente.

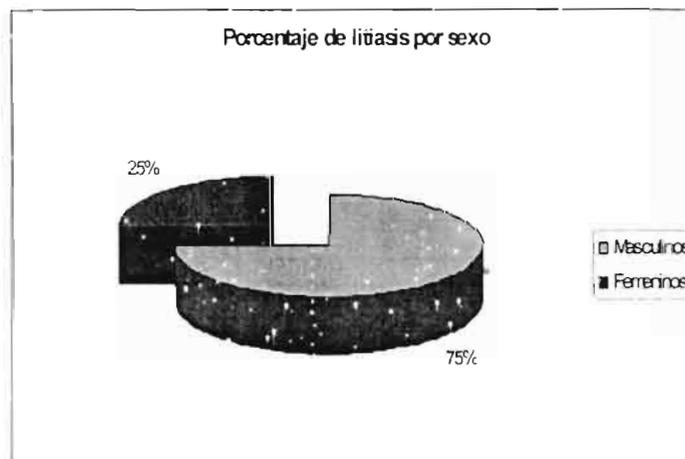
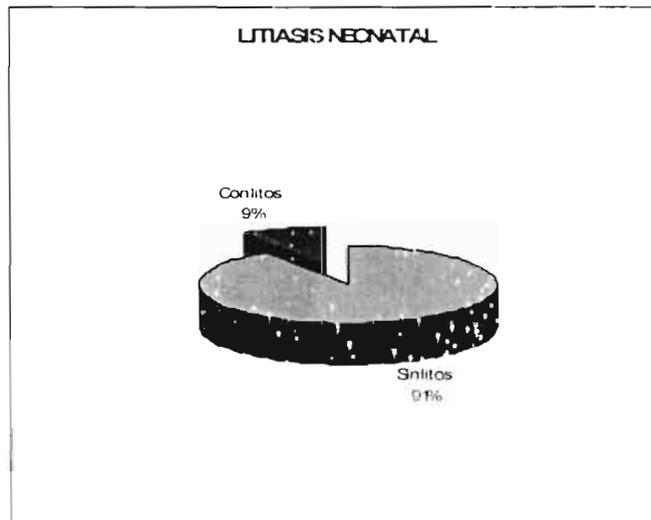
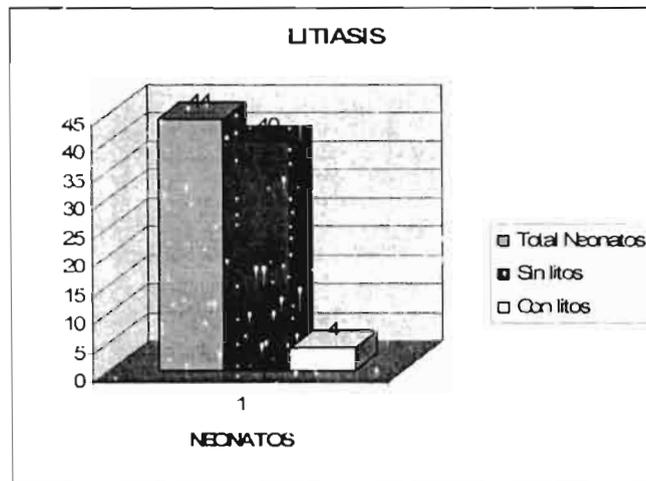
Encontrando 3 neonatos prematuros con hemólisis; 40 del total de neonatos presentaba sepsis para lo cual se manejaban con diferentes esquemas de antibiótico, siendo el esquema prevalente ampicilina-amikacina; sin embargo esquemas como ceftriaxona, gentamicina-cefepime y amikacina-cefotaxina también fueron utilizados.

16 de ellos estaban siendo tratados con diurético, usando mayormente espironolactona (14) y en menor número furosemide (2). Encontramos 41 neonatos recibiendo nutrición parenteral y finalmente 4 de un total de 44 neonatos presentaba litiasis biliar, tres correspondían al sexo masculino y uno al femenino, por lo cual se acepta como verdadera la hipótesis del estudio; 2 de ellos (masculinos) tenían síndrome colestásico.

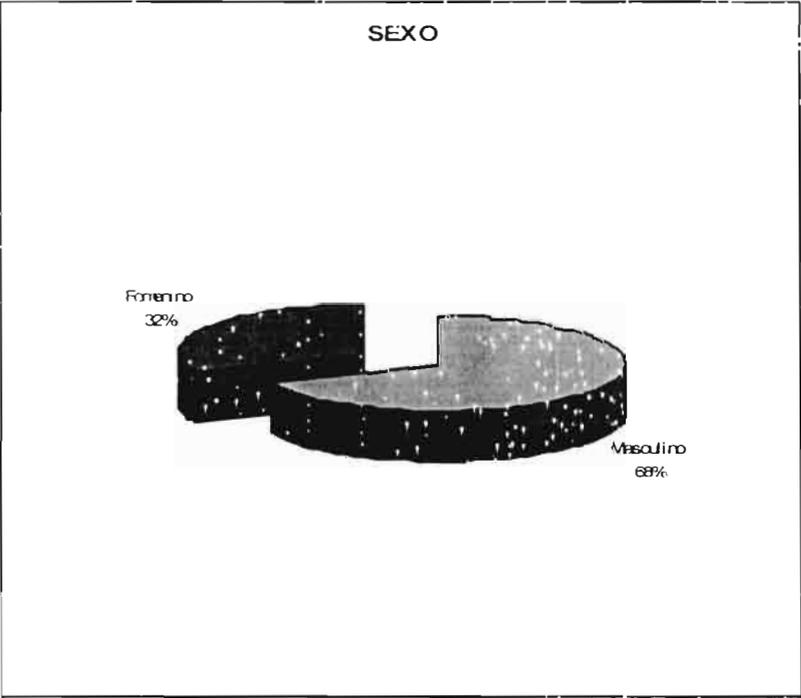
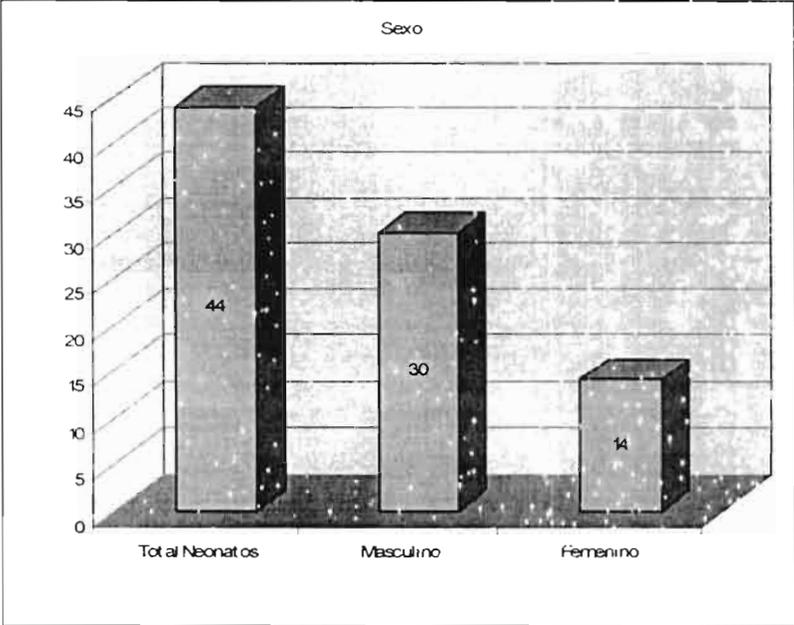
Otros hallazgos:

1. Neonato de 10 días de vida con un peso de 1410gr y talla de 48cm que presentó perforación intestinal.
2. Neonato de 4 días de vida con peso de 1095gr y talla de 48cm que presentaba Quiste Renal en polo superior del riñón derecho de 20 X 29 mm sin dilatación del sistema pielocalicial.
3. Neonato de 3 días de vida con un peso de 655gr y talla de 47cm con Hidronefrosis bilateral grado I-II.

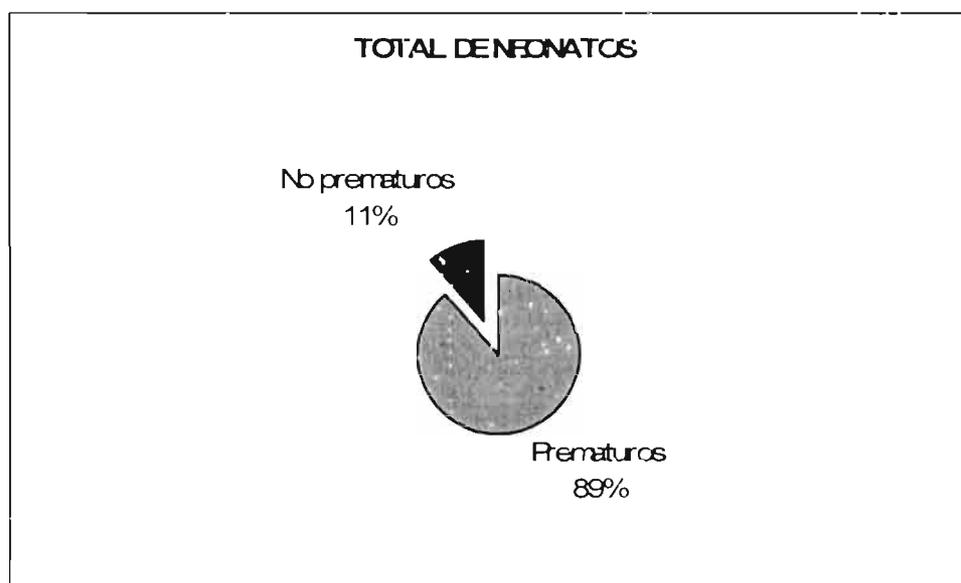
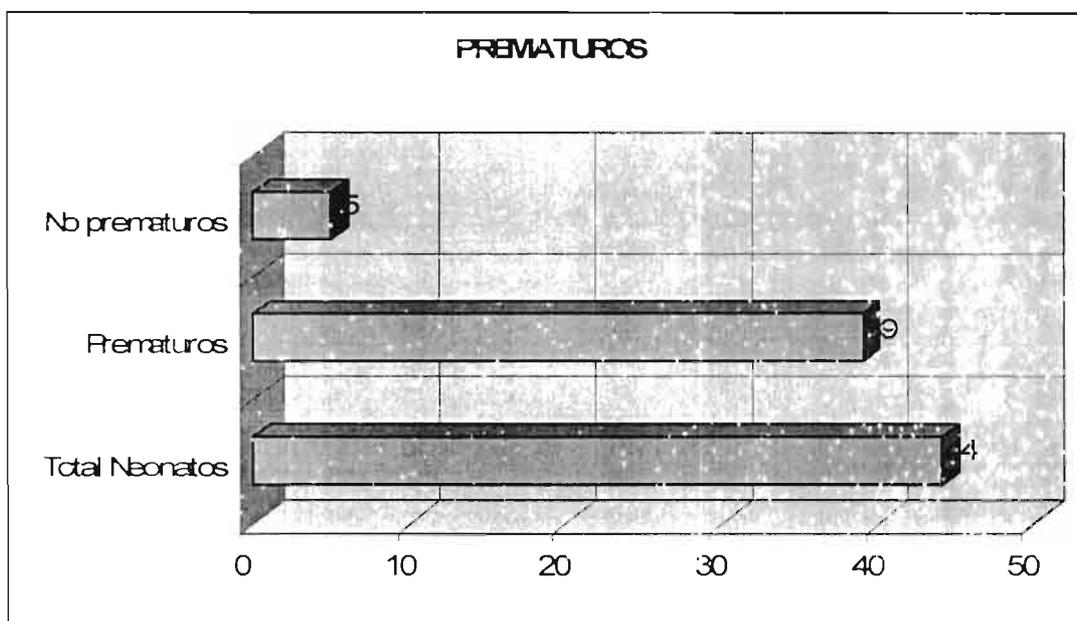
# GRÁFICOS



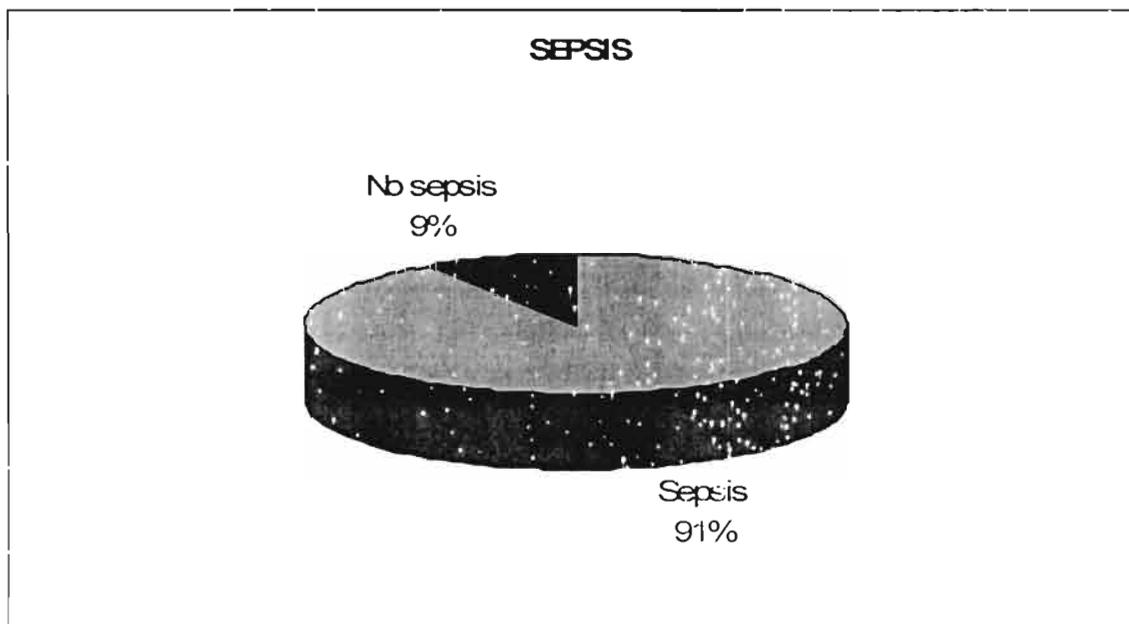
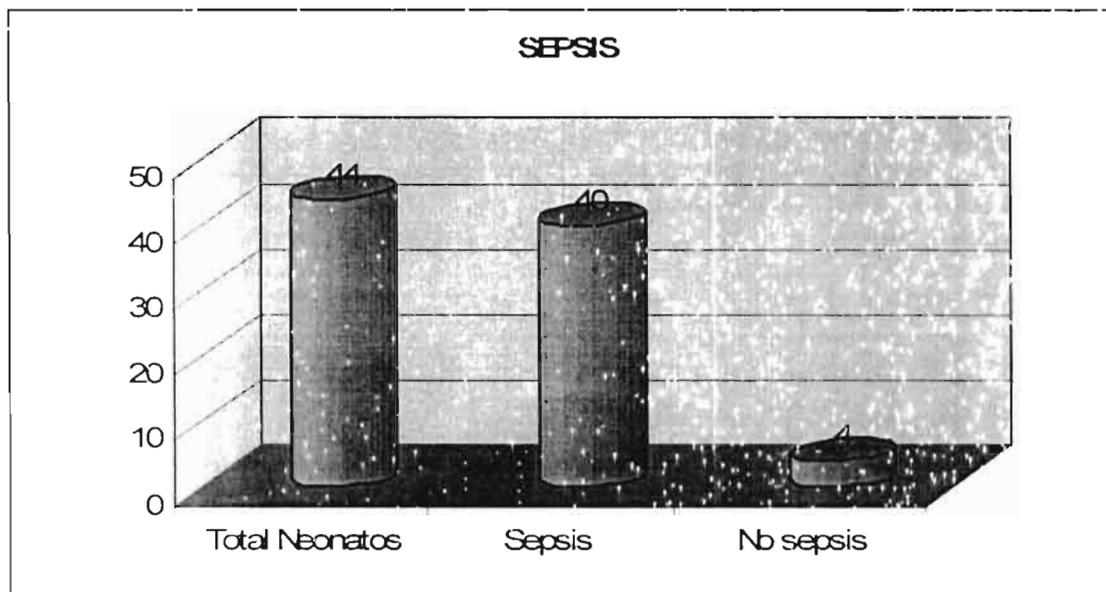
Distribución de neonatos por sexo



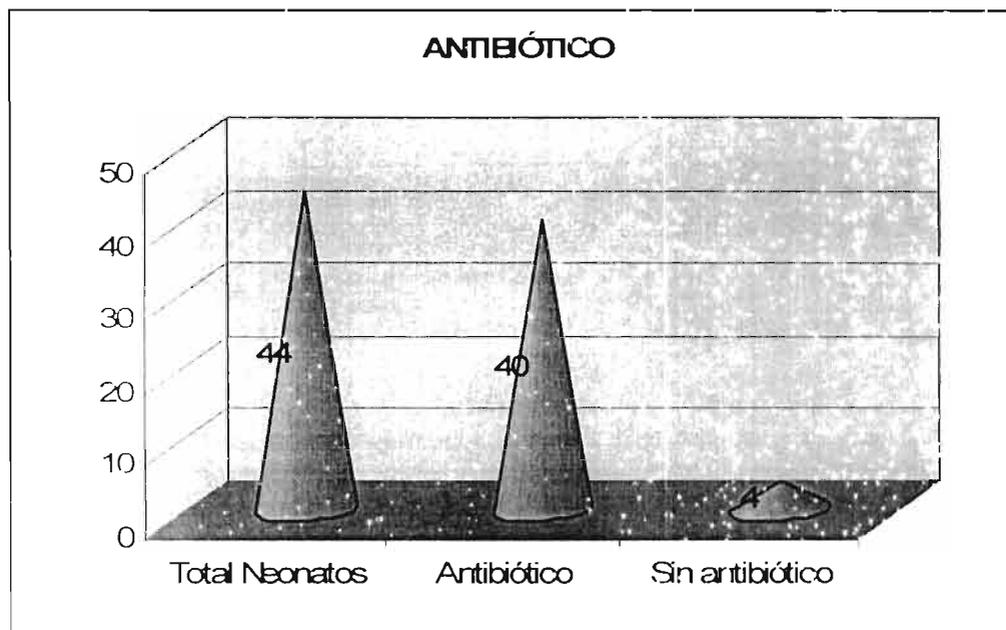
## Distribución de neonatos por grado de prematuridad



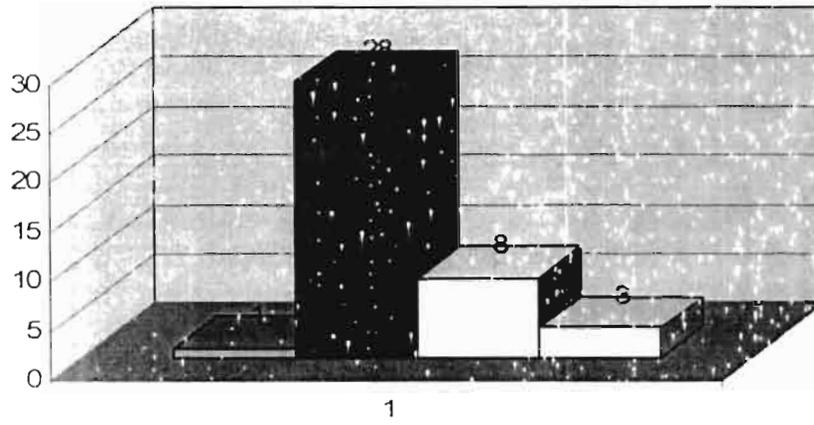
Distribución de neonatos por estado séptico



## Distribución de neonatos por uso de antibiótico

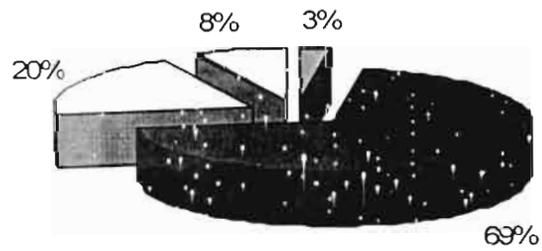


### ESQUEMA DE ANTIBIÓTICO



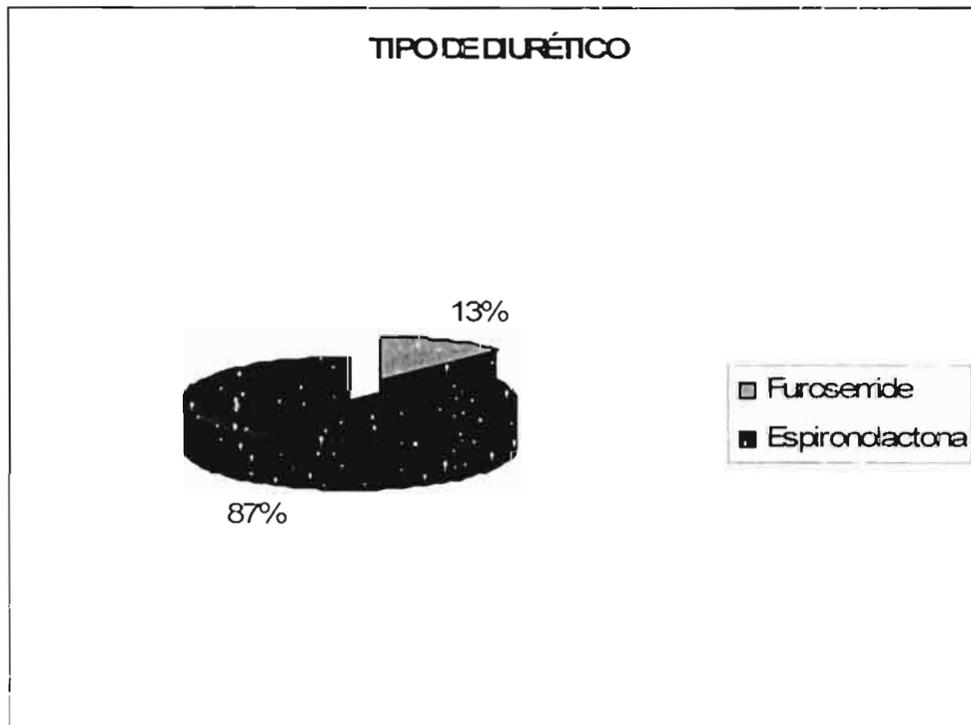
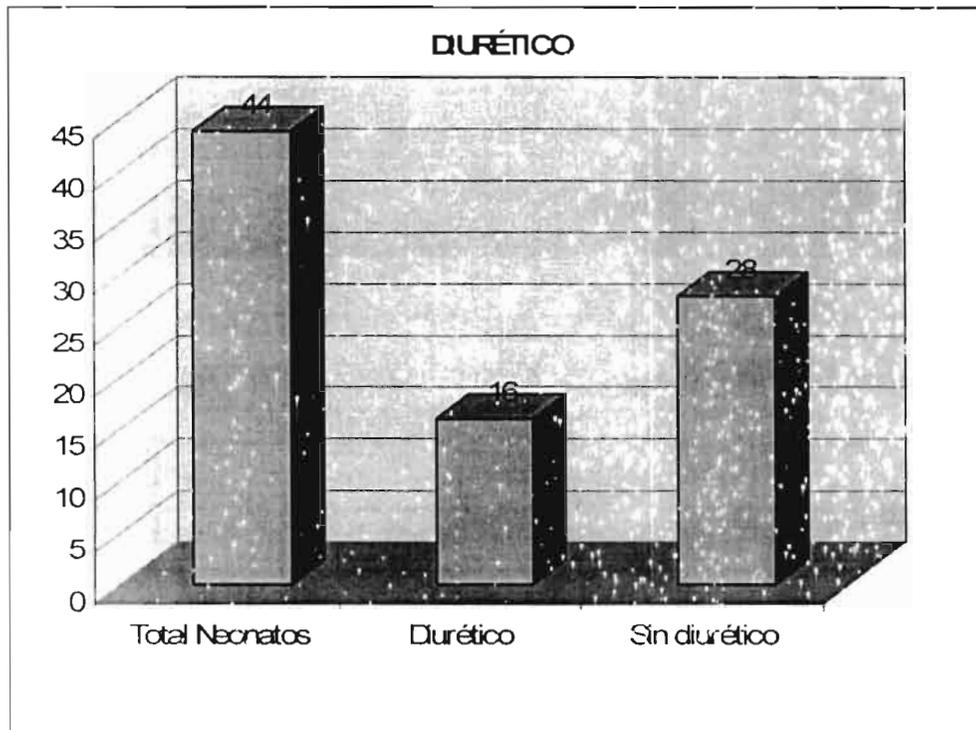
□ Ceftriaxona ■ Ampicilina-Amikacina □ Gentamicina-Cefepime □ Amikacina-Cefotaxima

### ESQUEMA DE ANTIBIÓTICO

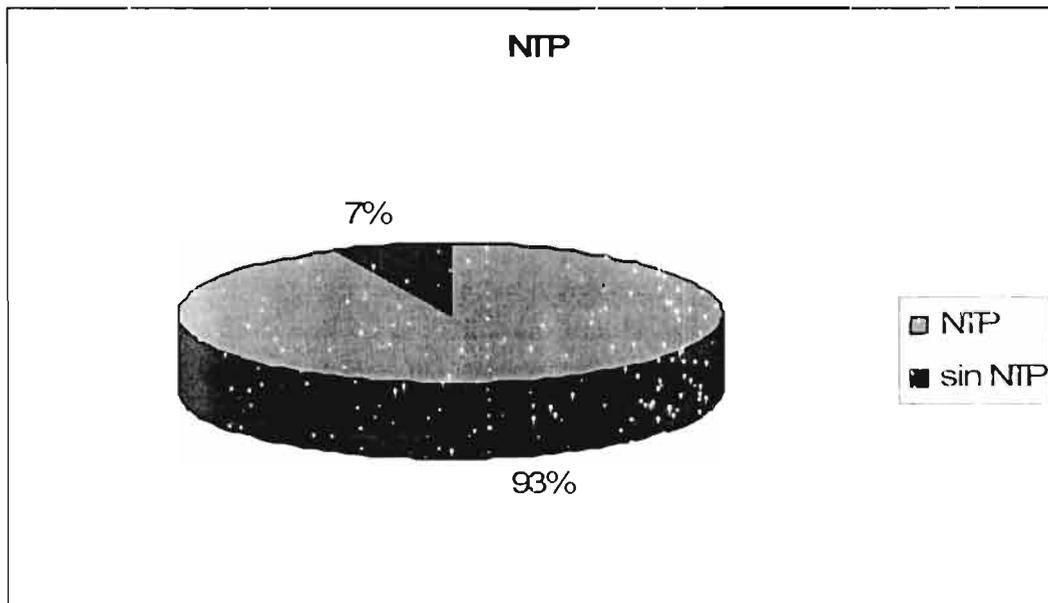
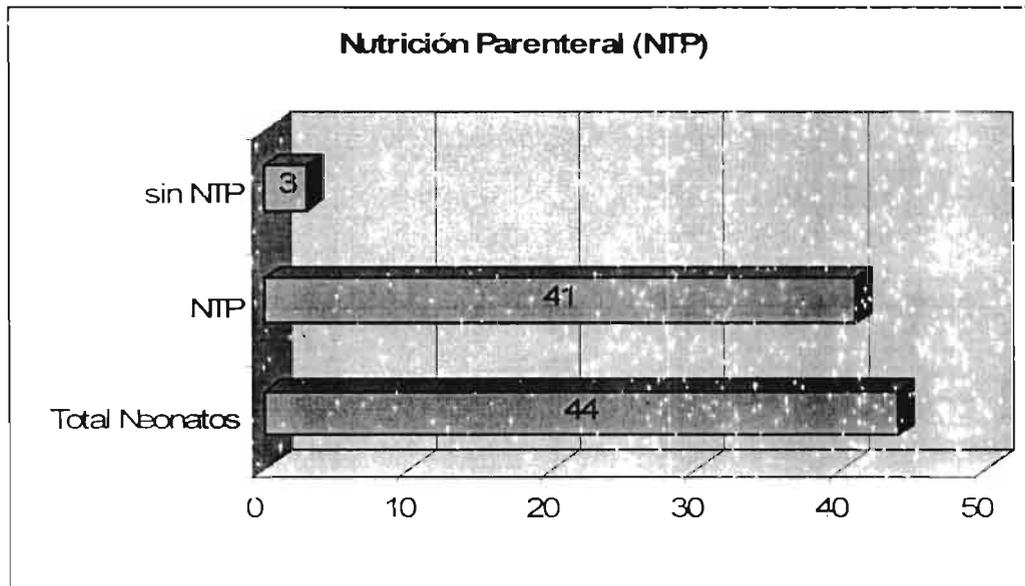


□ Ceftriaxona  
 ■ Ampicilina-Amikacina  
 □ Gentamicina-Cefepime  
 □ Amikacina-Cefotaxima

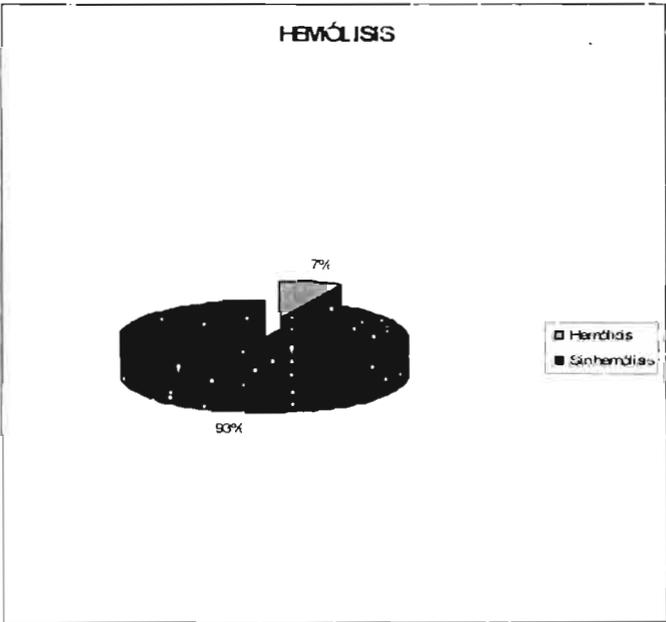
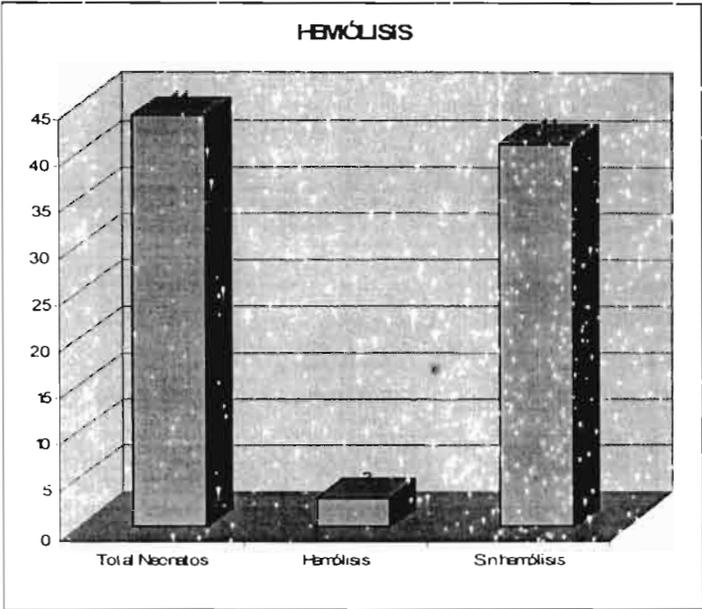
## Distribución de neonatos por uso de diurético



## Distribución de neonatos por uso de NTP



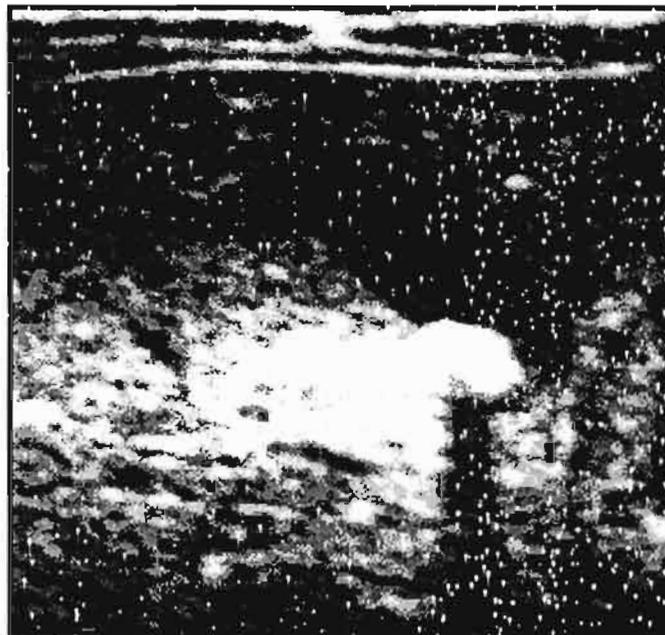
Distribución de neonatos por hemólisis



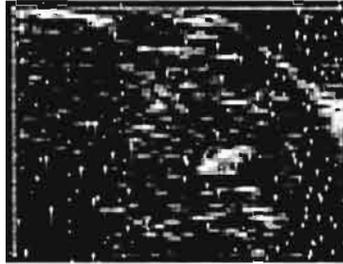
IMÁGENES DE CASOS



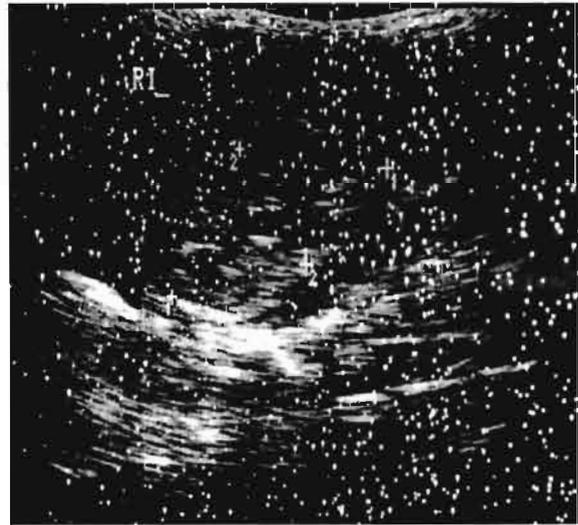
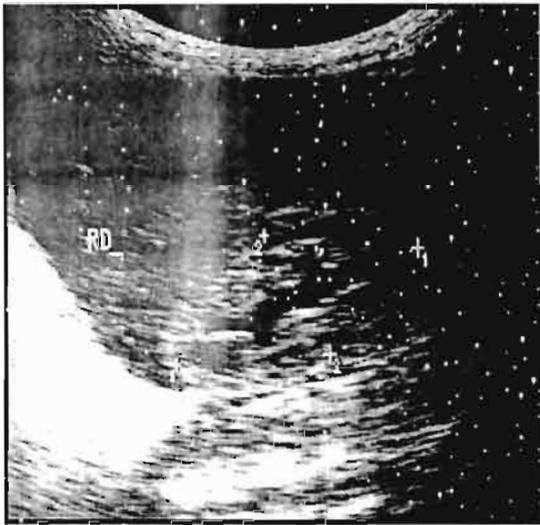
Neonato de 27 días con vesícula discretamente colapsada con imagen ecogénica en su interior.



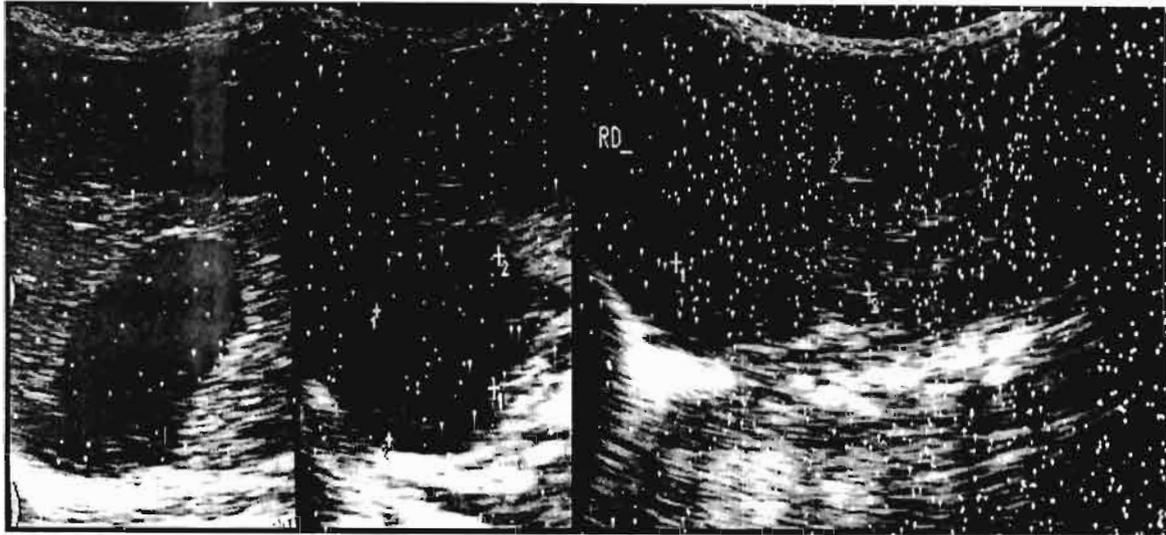
Neonato de 28 días con lito vesicular.



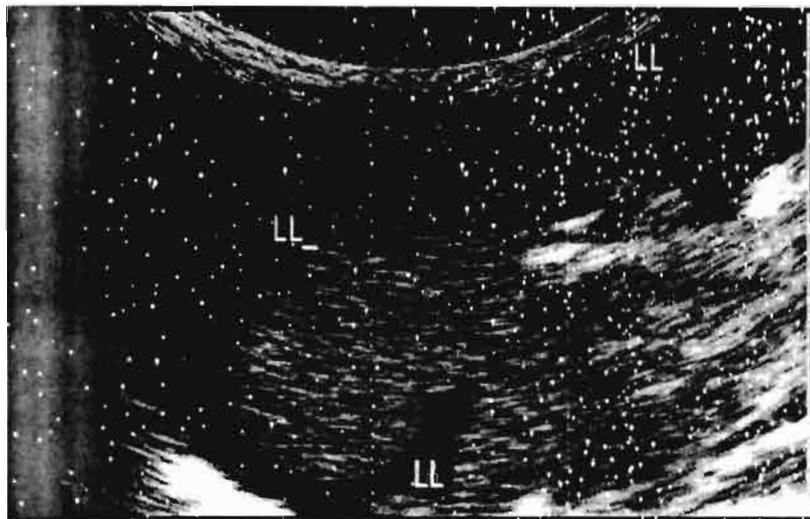
Neonato de 23 días con imagen ecogénica al interior.



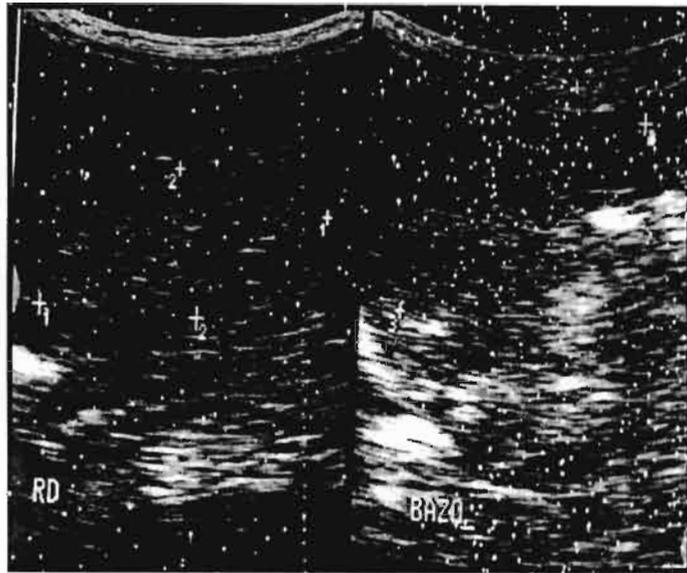
Hidronefrosis en neonato de 3 días.



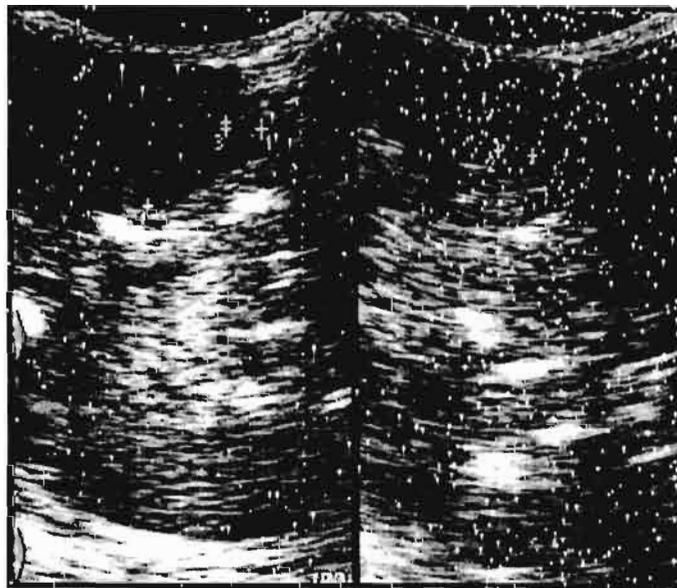
Quiste polo superior del riñón derecho en neonato de 4 días que simula quiste hepático.



Neonato de 10 días de evolución prematuro con líquido libre abundante.



Neonato de 10 días con líquido libre en espacio parrenal derecho.



Neonato de 20 días con pared vesicular de aspecto engrosado.



Neonato de 11 días con dilatación importante de asas intestinales con sospecha de obstrucción intestinal misma que se corrobora en la radiografías y posterior a su intervención quirúrgica.

## 9.- CONCLUSIONES

Si bien no se reporta una incidencia alta de la colelitiasis neonatal, es importante continuar con el estudio de casos acerca de esta patología para tomar en cuenta el diagnóstico en aquellos con alta sospecha ya que de lo contrario al no tener el diagnóstico bien establecido, el tratamiento será fallido y las complicaciones graves como la perforación intestinal por mencionar alguna, podrían ensombrecer el pronóstico de los pacientes.

Es muy importante que tomemos en cuenta la asociación que existe en aquellos neonatos prematuros con antibiótico y en nutrición parenteral, ya que son características distintivas de pacientes con litiasis vesicular.

En los estudios realizados hasta el momento, existe discrepancia entre los manejos, por lo que se ha optado por llevar a cabo un manejo conservador con vigilancia por ultrasonido del neonato ya que existen reportes de casos donde los litos han desaparecido; sin embargo, es importante continuar con el estudio de este padecimiento en las distintas vertientes de diagnóstico y tratamiento para que existan bases más firmes de su manejo.

## 10.-BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Paul Harris D, Bernardita Chateau I, Juan Francisco, Miguel P. Litiasis Biliar Pediátrica en una población de alta prevalencia. Revista Chilena de Pediatría. Volumen 78, no. 5 Santiago. Octubre 2007; 78 (5) 511-518.
- 2.- Paul Harris D Benardita Chateau I. Litiasis Biliar en niños: un estudio clínico morfológico. Revista Médica Chile Volumen 131 no. 1 Santiago Enero 2003; 131: 37 - 45.
- 3.- Elvan Çaglar Citak y cols. Asymptomatic Neonatal Cholelithiasis. Indian J Pediatrics 2001; 68 (1): 91-93.
- 4.- Juan José Granada Romero y cols. Colelitiasis en pacientes pediátricos y adolescentes y su tratamiento quirúrgico: reporte de dos centros hospitalarios de tercer nivel. Asociación Mexicana de Cirugía Endoscópica A.C. Volumen 2 no. 2 Abril - Junio 2001: 75 - 78.
- 5.- Pedro Salvador Jiménez - Urueta y cols. Colelitiasis en neonato prematuro. ¿Colecistectomía o manejo conservador? Acta Pediátrica México 2007; 28 (3) 104-6
- 6.- J Elías Pollina y cols. ¿Hay que cambiar el planteamiento quirúrgico en las litiasis biliares? Cir. Pediátrica 2008; 21:96-99.
- 7.- Ángel José Carbajo Ferreira .Litiasis Biliar en pediatría. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. 263:268.
- 8.- Hessel G; Yarnada. RM; Escanhoela, CAF y cols. Valor de la Ultrasonografía Abdominal y de la Biopsia Hepática Percutánea en el diagnóstico diferencial de la colestasis neonatal. Arq. Gastroenterología, 1994; 31: 75 -81.
- 8.- U. L Roqués Serradilla, M. A. y cols. Tratamiento Quirúrgico de la Colelitiasis en el niño. El papel de la colecistectomía. Cir. Pediátrica 2003; 16: 186-188.
- 9.- Cecilia Arcedalia Fernández Morales, Manuel E. de la O Cavazos y cols. Prevalencia de colecistolitiasis en pacientes pediátricos. Medicina Universitaria. 2008; Enero - Marzo 10 (38): 22-28.
- 10.- G. Muñoz Bartolo. Colelitiasis. Servicio de Hepatología y Trasplante Hepático, Hospital Universitario Infantil, La Paz, Madrid. Pediatría Integral 2003; VII (3): 211-226.

11.- M. R Cozcolluela Cabrejas y cols. Colelitiasis en la infancia en un hospital de área Ann Pediatría. (Barc) 2007; 66: 611-614.



**CARTA DE CONSETIMIENTO INFORMADO**

Yo \_\_\_\_\_ acepto que mi hijo (a) participe en el protocolo de investigación realizado en el Hospital Central "Ignacio Morones Prieto", titulado "Incidencia de colelitiasis en neonatos del servicio de pediatría del Hospital Central Ignacio Morones Prieto".

En el cual se evaluará la utilidad del ultrasonido abdominal en la detección de colelitiasis en neonatos. Entendiendo que la participación es voluntaria y no se utilizara ningún método invasivo o se aplicaran medicamentos incluyendo medios de contraste.

Una vez que se me ha explicado en que consiste el mismo, y consciente de que puedo abandonar el estudio en el momento que yo lo desee sin que esto repercuta en la atención que debo recibir

Nombre y firma y/o madre del paciente

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Testigo

Testigo

Nombre y firma del Medico encargado

\_\_\_\_\_

San Luis Potosí a \_\_\_\_\_ del mes de \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_

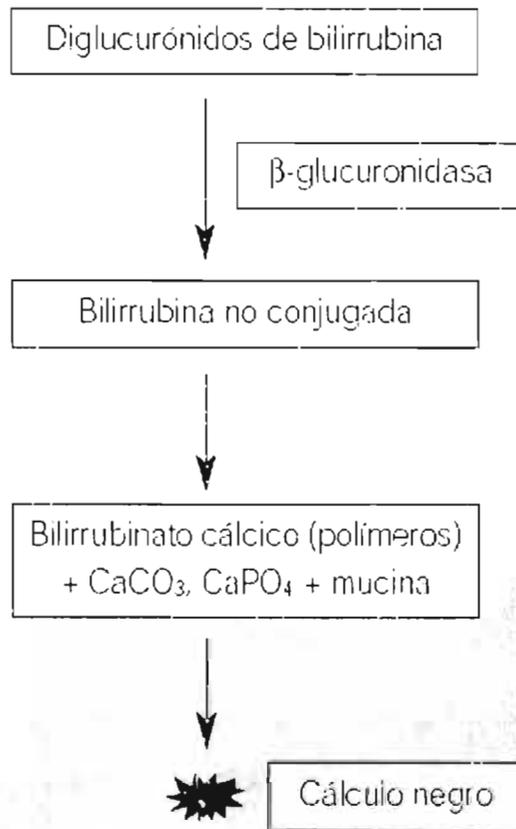
**TABLA I. Enfermedades asociadas a litiasis biliar infantil**

- Enfermedad hemolítica
- Obesidad
- Fibrosis quística
- Colestasis
- Nutrición parenteral
- Hepatopatía crónica
- Síndrome de Down
- Hipercolesterolemia
- Enfermedad o resección de ileon
- Síndrome de malabsorción
- Prematuridad
- Deshidratación
- Tratamiento con ceftriaxona
- Tratamiento antitumoral

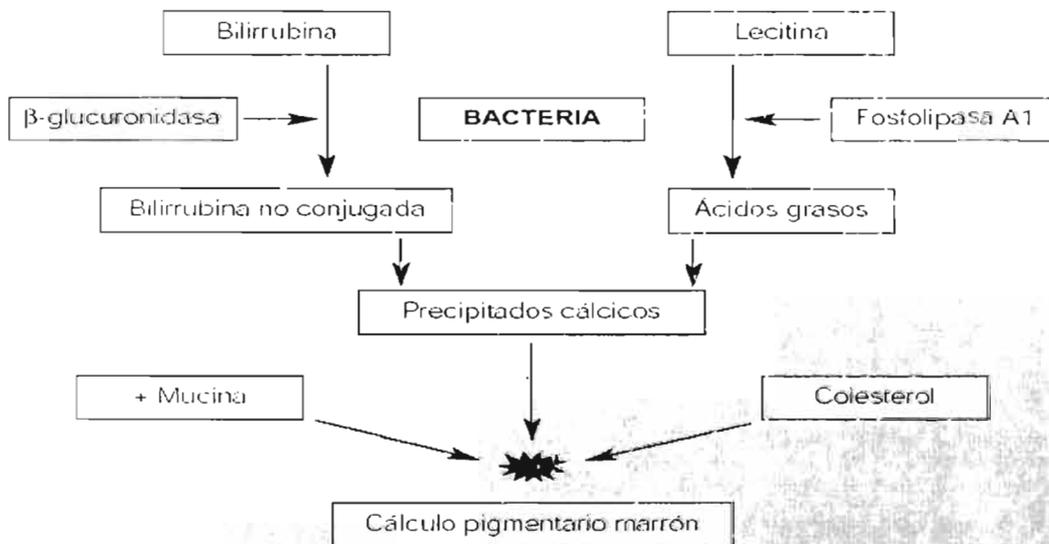
Tipos de cálculos, características y su composición.

Características	Cálculos de colesterol	Calculos pigmentarios negros	Calculos pigmentarios marrones
Color	Amarillo pálido con núcleo central más oscuro	Negro	Marrón-anaranjado
Número, tamaño, forma	Múltiples: 2-25 mm Solitario: 2-4 cm Redondo	Múltiples < 5 mm Superficie irregular o lisa.	Múltiples: 10-30 mm. Redondos, lisos Moldeados si están en los conductos
Consistencia	Dura Cristalina	Dura Brillantes Cristalina	Blanda grasienta
Composición	Colesterol monohidrato > 50% Otros: glicoproteína, sales de calcio	Polímeros de bilirubina 40% Sales de calcio (carbonatos, fosfatos) 15% Colesterol 2%	Bilirrubinato cálcico 60% Sales cálcicas de ácidos grasos (palmitato y estearato) 15% Colesterol 15%
Radiodensidad	Radiolucentes	50 % Radiopacos (variable contenido en CaCO <sub>3</sub> )	Radiolucentes
Localización	Vesícula biliar ± colédoco	Vesícula Conductos intrahepáticos	Colédoco
Asociación clínica	Metabólica No infección No inflamación	Hemólisis Cirrosis Nutrición parenteral	Infección Inflamación

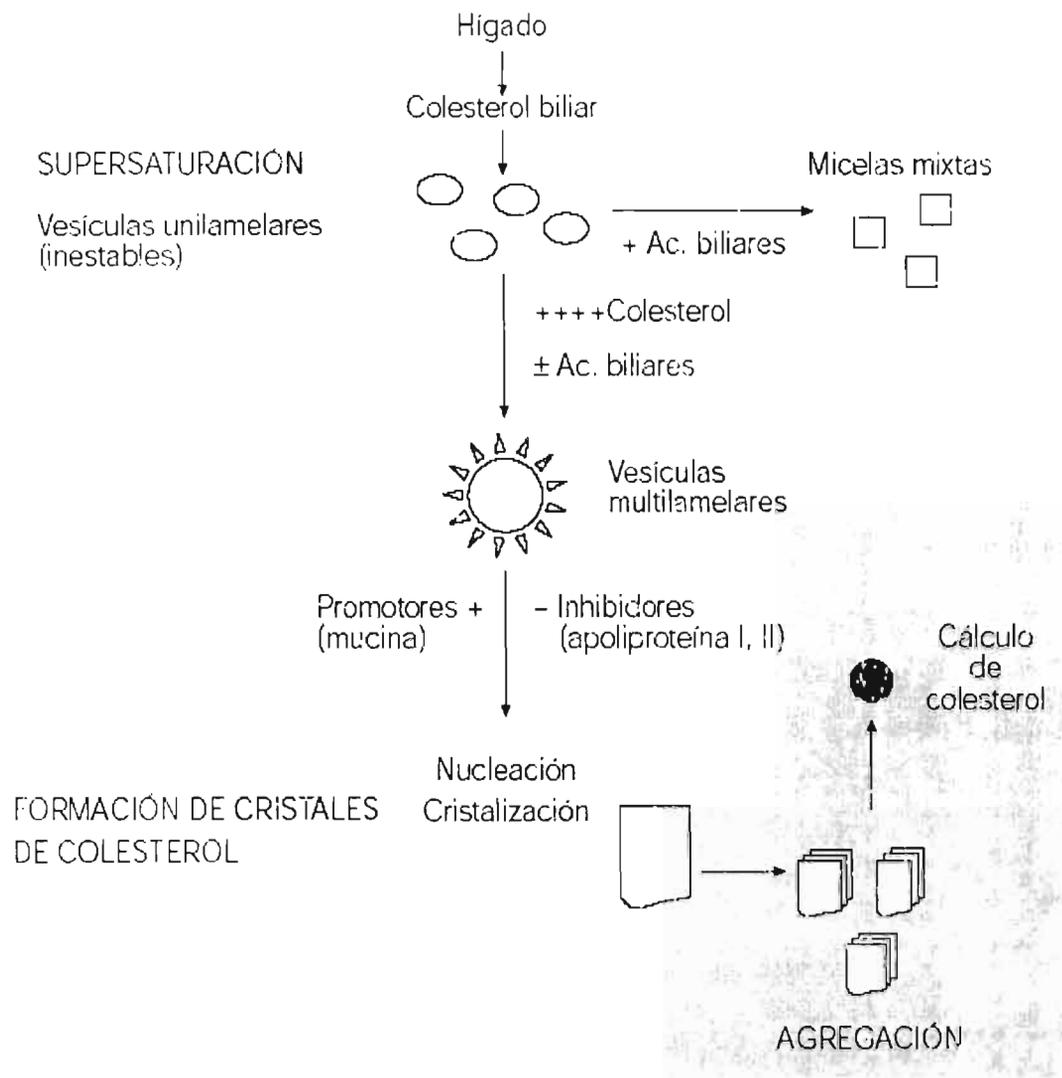
### Formación de cálculos pigmentarios negros.



### Formación de cálculos marrones



# Formación de cálculos de colesterol



## Manifestaciones clínicas de la colelitiasis y sus complicaciones

