

Estudio de la función vesicular y resultados a largo plazo de la colecistolitotomía

I. Martínez Castaño, R. Ruiz Pruneda, E. Doménech Abellán, M.J. Aranda García, J.M. Sánchez Morote, J.L. Roqués Serradilla

Servicio de Cirugía Pediátrica. Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

RESUMEN

Objetivos. La extracción de la litiasis vesicular conservando la vesícula es una alternativa a la colecistectomía que se viene realizando en nuestro servicio desde hace 25 años. Nuestra revisión tiene como objetivo valorar la tasa de recidiva y la función vesicular.

Material y Métodos. A los pacientes intervenidos en nuestro servicio desde 1989 con esta técnica se les realizó una encuesta de problemas digestivos y un estudio ecográfico pre y postprandial tras la ingesta de un alimento graso para identificar la recidiva y para estimar el volumen y la contracción vesicular.

Resultados. De los 20 pacientes intervenidos, 10 pacientes participaron en el estudio. Se identificó un cálculo en una paciente intervenida hace 2 años que presenta dolor abdominal (10%). La mediana de volumen preprandial fue 18,37 cc y la postprandial 7,16 cc. La mediana del porcentaje de reducción de volumen, 57,63%.

Conclusiones. Solo se identificó un cálculo residual en el postoperatorio temprano. Todos los pacientes conservaron una función vesicular adecuada (valores superiores al 30%) por lo que consideramos que, de forma correctamente seleccionada, la colecistolitotomía es una alternativa a la colecistectomía en el paciente pediátrico.

PALABRAS CLAVE: Colelitiasis; Colelitiasis/cirugía; Colecistolitotomía.

GALLBLADDER MOTILITY AND LONG TERM RESULTS IN CHOLECYSTOLITHOTOMY

ABSTRACT

Introduction. Gallstone removal preserving the gallbladder is a therapeutic option in cholelithiasis. Our group has made use of this technique for twenty-five years in pediatric patients. The purpose of this review was to study gallstone recurrence and gallbladder motility.

Materials and Methods. Patients who had gallstones removed with this technique from 1989 until 2013 were contacted and asked about digestive or other health problems. A sonographic assessment was made in order to look for gallstone recurrence and to measure

gallbladder volumes and contraction after fasting and after consuming a fatty meal.

Results. All patients are asymptomatic except a girl who suffered colic pain and who had a gallstone recurrence. The median of volume after fasting was 18.37 cc and after consuming the meal 7.16 cc. The median of gallbladder contraction was 57.63%.

Conclusions. A gallstone relapse was identified (10%). Long-term follow up showed an excellent gallbladder function and contraction (greater than 30%) without other recurrences. Based on our experience, in patients properly selected cholecistolithotomy is an interesting option in children.

KEY WORDS: Cholelithiasis; Cholelithiasis/surgery; Cholecistolithotomy.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años se ha producido un aumento del diagnóstico de litiasis biliar por el aumento de factores de riesgo y por el mayor uso de la ecografía⁽¹⁻³⁾.

El tratamiento estándar de la litiasis biliar es la colecistectomía. Ante la descripción de la colecistectomía como factor de riesgo para el cáncer de colon derecho y la aparición de reflujo gastroesofágico^(4,5), varios autores han adoptado la extracción del cálculo y la conservación de la vesícula como una opción terapéutica.

En 1977, O'Donnell y Puri⁽⁶⁾ publicaron una serie de pacientes a los que se realizó esta técnica con resultados favorables. Posteriormente Robertson⁽⁷⁾ (1988), De Caluwé⁽⁸⁾ (2001), Ure⁽⁹⁾ (2001) y Elías Pollina⁽³⁾ (2007) han publicado series de pacientes pediátricos con seguimiento a corto plazo optimista. Sin embargo, de entre ellos Ure y De Caluwé citaban en sus series recidivas que llegaban hasta el 30%. Nuestro grupo publicó en 2003 y 2009 los resultados de los pacientes intervenidos con esta técnica y que formarán parte también de este estudio; en estas revisiones se encontró una recidiva que precisó colecistectomía^(1,2).

Dado que esta técnica puede no tener los resultados deseados (recidivas) y puede ser un factor de riesgo para la aparición de un carcinoma de vesícula, no existe unanimidad sobre

Correspondencia: Dra. Irene Martínez Castaño. Servicio de Cirugía Pediátrica. HCU Virgen de la Arrixaca. Ctra. Madrid-Cartagena, s/n. 30120 El Palmar, Murcia.

E-mail: imtezcastano@gmail.com

Presentado en el 53º Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica

Recibido: Julio 2014

Aceptado: Noviembre 2014

Tabla I. Encuesta.

- ¿Refiere algún tipo de molestia abdominal? ¿De qué tipo y con qué frecuencia?
- ¿Refiere algún episodio de dolor que se acompañe de fiebre o ictericia?
- ¿Ha tenido que acudir al Servicio de Urgencias por algún tipo de molestia abdominal? Si fue así, ¿qué pruebas le fueron realizadas?, ¿fueron patológicas?
- ¿Ha sido diagnosticado de alguna patología? ¿Ha sido intervenido quirúrgicamente por otra patología?
- En su familia, ¿existe alguna enfermedad importante?, ¿alguien ha sido diagnosticado de litiasis biliar?
- ¿Se considera curado de su patología biliar?

qué alternativa es más efectiva, de ahí que la comunicación de resultados a largo plazo sea de gran utilidad⁽²⁾.

En los últimos 25 años se ha llevado a cabo esta técnica en nuestro Servicio en pacientes con litiasis biliar que cumplieran los siguientes criterios: cálculo único o doble que no presenta variaciones de tamaño durante 1-2 años, ausencia de etiología de base, ausencia de complicaciones y/o clínica relacionada y anatomía de la vía biliar normal⁽²⁾. Se ha realizado en algún caso aislado que presentaba litiasis múltiples y su seguimiento ha sido favorable. Con el objetivo de conocer la tasa de recidivas y la función vesicular a largo plazo de la colecistolitotomía para la extracción de un cálculo único en la infancia, se realizó la revisión y el estudio ecográfico de este grupo de pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión retrospectiva de la documentación clínica de los pacientes intervenidos según la técnica de colecistolitotomía en nuestro servicio durante 25 años para valorar la recidiva de la litiasis y la función vesicular.

La técnica quirúrgica consiste en una laparotomía subcostal derecha pequeña, apertura de la cúpula vesical e introducción de un cistoscopio con canal de instrumentos para distender la vesícula con suero a baja presión y extraer la litiasis con una pinza de extracción de cuerpo extraño bronquial. Para finalizar se realiza colangiografía intraoperatoria y cierre de la vesícula en dos planos. Los primeros pacientes intervenidos portaban un drenaje en la vesícula durante los primeros días del postoperatorio⁽¹⁾.

Se incluyeron en este estudio los pacientes con litiasis biliar intervenidos en nuestro Servicio con esta técnica desde su implantación en 1989 hasta diciembre de 2013. Se excluyeron los pacientes colecistectomizados por recidiva.

Se contactó telefónicamente con los pacientes para su participación en el estudio. A los pacientes que accedieron a participar se les hizo una encuesta (Tabla I) y un estudio ecográfico de la función vesicular. El estudio ecográfico fue

realizado por un radiólogo pediátrico de nuestro Hospital y consistió en un estudio abdominal general con exploración detallada de la vesícula y la vía biliar para descartar la presencia de litiasis. El diagnóstico ecográfico de recidiva se basó en la presencia de un foco ecogénico en la vesícula que produce sombra acústica. La medición y estimación de la función vesicular se realizó determinando las dimensiones de la vesícula (altura, longitud y anchura) en ayunas de 6 horas y una vez transcurridos 35-40 minutos tras la ingesta de un alimento graso (*Kinder Delice, Ferrero*, 463 kcal, 29 g de grasas en 100g). Todos los volúmenes vesiculares fueron calculados usando la fórmula de estimación elipsoide ($Volumen\ (cm^3) = [altura\ (cm) \times longitud\ (cm) \times anchura\ (cm)] \times 0,52$) y la estimación de la contracción vesicular se calculó mediante la fórmula ($FE\ (\%) = [(Volumen\ preprandial - Volumen\ postprandial) / Volumen\ preprandial] \times 100$).

Se estudian la edad, tiempo de seguimiento postquirúrgico y la presencia de sintomatología digestiva. En el estudio ecográfico se estudian la recidiva y los volúmenes vesiculares, que se comparan con los valores en niños sanos hasta 16 años publicados en la literatura por Yoo⁽¹⁰⁾. Se evalúa la contracción vesicular considerando alterada la función vesicular en los pacientes que presenten valores de disminución de volumen vesicular por debajo del 30%⁽¹¹⁾.

RESULTADOS

De los 20 pacientes intervenidos con esta técnica, 19 cumplían criterios de inclusión. Se excluyó a una paciente a la que se le hizo una colecistectomía por recidiva. De los 19, 10 pacientes (cinco mujeres y cinco hombres) aceptaron participar en el estudio; a cinco no fue posible localizarlos, tres no participaron por vivir fuera de la Comunidad Autónoma y una por encontrarse al final del embarazo. Estos cuatro últimos referían encontrarse asintomáticos.

En las tablas II y III se reflejan los resultados del estudio. Ninguno de los pacientes incluidos en el estudio presentaba patología litogénica de base ni familiares diagnosticados de litiasis biliar. Todas las litiasis extraídas fueron de bilirrubinato cálcico. Todos los pacientes realizaban una vida y dieta normal, ninguno había consultado por episodios compatibles con cólico biliar y todos se consideraron curados de su enfermedad salvo la paciente nº 8 que había comenzado recientemente con episodios de dolor abdominal. Dos pacientes refieren molestias ocasionales: el paciente 6, una epigastralgia que cede con antiácidos y la paciente 3 estaba en estudio por una intolerancia alimentaria.

Dos pacientes, el nº 1 y la nº 3, no cumplen los criterios que hemos adoptado actualmente, ya que presentaban litiasis múltiples. El paciente nº 1 fue el primero de la serie y en la nº 3 se realizó la colecistolitotomía a causa de su edad (16 meses).

En el seguimiento de la paciente nº 10 se identificó una imagen compatible con litiasis desde la primera ecografía a los 6 meses de la intervención. Los pacientes nº 6, 7, 8 y 9 se

Tabla II. Resultados 1.

P	Edad (Qx)	T postQ	V1 (HxLxW)	Ve (LexWe)	V2 (HxLxW)	FE (%)	Recidiva
1	32 (7)	25	19,92 (2,44x5,51x2,85)	*	5,95 (1,65x3,92x1,77)	70,13	No
2	24 (10)	14	15,23 (2,66x4,11x2,68)	*	10,14 (2,13x3,8x2,41)	33,42	No
3	14 (1,5)	13	19,5 (2,75x4,11x3,33)	15,2 (±8,1) (6,8x2)	6,81 (1,77x3,02x2,45)	65,20	No
4	18 (8)	10	22,99 (2,39x 6,23x2,97)	*	10,87 (1,94x4,51x2,39)	52,72	No
5	13 (3)	10	15,43 (2,04x5,78x2,38)	14 (±8,4) (6,6x1,9)	4,79 (1,44x3,42x1,77)	68,95	No
6	11 (7)	4	14,95 (2,18x5,71x2,31)	12,6 (±6,6) (6x1,9)	6,37 (1,51x4,56x1,78)	57,39	No
7	9 (5)	4	23,96 (2,68x5,51x3,12)	10 (±5,9) (5,5x1,8)	7,26 (1,61x3,87x2,24)	69,69	No
8	14 (11)	3	18,74 (2,35x5,81x2,64)	15,2 (±8,1) (6,8x2)	6,14 (1,63x4,21x1,72)	67,24	No
9	12 (10)	2	25,8 (2,62x6,86x2,76)	12,1 (±7,8) (6,1x1,8)	13,16 (1,95x5,5x2,36)	48,99	No
10	6 (4)	2	7,18 (1,72x3,96x2,03)	7 (±3,6) (4,9x1,6)	4,12 (1,44x3,53x1,56)	42,61	Sí

P: Paciente. Edad (Qx): edad en el momento del estudio (edad a la que se intervino). TpostQ: tiempo en años tras la intervención (seguimiento con ecografía a los 3-6 meses repetidas periódicamente hasta el alta). V1: volumen preprandial. H: altura. L: longitud. W: anchura. Ve: volumen estimado según la edad; tomado de Yoo JH, Kwak HJ, Lee MJ, Suh JS, Rhee CS. Sonographic measurements of normal gallbladder sizes in children. J Clin Ultrasound 2003; 31(2): 80-4. (*Estima volúmenes hasta los 16 años). Le: longitud estimada. We: anchura estimada. V2: volumen postprandial. FE: contracción vesicular

encontraban en seguimiento ecográfico anual en el momento del estudio sin haber evidenciado recidiva. El resto había sido dado de alta con buena evolución.

Los volúmenes vesiculares de los pacientes que se pudieron comparar eran normales. Los pacientes nº 7 y 9 presentaban vesículas de mayor tamaño. No se identificó ninguna atrofia vesicular.

Todos los pacientes tenían una contracción superior al 30% y solo 3 (nº 2, 9 y 10) estaban por debajo del 50%.

En el estudio ecográfico se confirmó la persistencia de la litiasis ya conocida en la paciente 10. Se identificaron otras anomalías en el estudio ecográfico: la paciente nº 2 tenía una imagen vesicular compatible con un pequeño foco de colesterolesis o pólipo y la paciente nº 3 presentaba una vesícula acodada de forma parcial.

DISCUSIÓN

En el estudio no se identificó ninguna recidiva *de novo* pero se confirmó la de la paciente que ya se conocía. Todas las vesículas estudiadas presentaban unos volúmenes que se encontraban dentro de valores normales o superiores a los

Tabla III. Resultados 2.

MeQx	7 años (1-11)
MeTpostQ	7 años (2-25)
MV1	18,37 cc ($\sigma \pm 5,17$)
MV2	7,16 cc ($\sigma \pm 2,74$)
MFE%	57,63% ($\sigma \pm 12,2$)

MeQx: mediana de la edad de intervención. MeTpostQ: mediana de tiempo postquirúrgico. MV1: media volumen preprandial. MV2: media volumen postprandial. MFE: media contracción vesicular

correspondientes a su edad⁽¹⁰⁾. Ninguna se había atrofiado ni generado fibrosis de la pared y la función vesicular se encontraba conservada en todas ellas.

Aunque el resultado obtenido es positivo, el estudio está limitado por el número de participantes; solo participaron 10 pacientes de los 19 que cumplían criterios de inclusión (53%). Las dificultades de contacto con los pacientes de forma telefónica y el hecho de que aquellos con mayor tiempo postquirúrgico ya no están en revisión en consultas externas mermó la participación y pueden suponer un sesgo. Dos de los pacientes

incluidos tenían litiasis múltiple y, aunque sus resultados son muy favorables, no cumplen los criterios de selección.

La extracción de los cálculos con la preservación de la vesícula ha sido descrita por varios autores. La validez de los resultados a largo plazo de esta técnica es limitada debido al escaso tiempo de seguimiento. Sus indicaciones generan controversia, ya que no se han publicado en la literatura criterios claros salvo los propuestos por nuestro grupo y por Elías Pollina⁽³⁾: menos de 3 cálculos, tamaño estable durante 2 años, ausencia de barro biliar, vesícula con pared y motilidad normales y ausencia de enfermedades litógenas.

En la búsqueda bibliográfica realizada no se han encontrado publicaciones recientes en series de pacientes pediátricos. Los autores que publican resultados consideran aceptable la técnica a excepción de De Caluwe⁽⁸⁾ que presenta una tasa de recidiva del 30%, pero no especifica la técnica ni los criterios de selección. Ninguno de los autores incluye el estudio de la función vesicular en sus pacientes ni establece el tiempo ni los criterios de seguimiento.

En las series de pacientes adultos se publican tasas de recurrencia de la colecistolitotomía percutánea de hasta un 43% a los 10 años de seguimiento, similares a las de las terapias de disolución oral⁽¹²⁾. La causa de las recurrencias es un tema de discusión en la literatura y podría estar relacionada con la edad, sexo, dieta, factores metabólicos (genotipo apoE4), factores hormonales, así como con otros más específicos como el tamaño y número de las litiasis y la alteración del vaciamiento vesicular. En nuestro estudio, la paciente que tiene la litiasis presenta el porcentaje más pequeño de contracción vesicular pero, dado que no tenemos un estudio de función previo, no podemos saber si la litiasis es consecuencia o causa de esto.

Otro factor propuesto que favorecería la recurrencia es la presencia de pequeños fragmentos adheridos o embebidos en la mucosa⁽¹²⁾, lo que se explica por la disminución de la recurrencia en pacientes que los tenían y se les administró una terapia de disolución oral⁽¹²⁻¹⁴⁾. Nosotros no nos planteamos administrar una terapia de disolución oral, ya que todas las litiasis encontradas en nuestra serie fueron de bilirrubinato cálcico^(1,2) y en ninguno de nuestros casos se visualizaron dichos fragmentos.

Para evitar la recidiva consideramos, igual que otros autores, que es importante realizar una limpieza lo más exhaustiva posible así como una inspección cuidadosa con el endoscopio de la mucosa vesicular. McDermott⁽¹³⁾, en su serie de 1994, modifica la técnica cambiando el endoscopio rígido por uno flexible tras observar litiasis residual en 4 pacientes.

La colecistolitotomía supone una agresión a la pared de la vesícula que puede alterar su motilidad por la aparición de fibrosis, engrosamiento de la pared o disminución de volumen⁽¹²⁾. No hemos encontrado estas alteraciones en nuestra serie y todos tenían una función vesicular adecuada (los límites usados en diferentes estudios oscilan entre un 30 y un 50%⁽¹²⁻¹⁹⁾). En la serie de Donald se identifican áreas focales hiperecogénicas en la pared vesicular en 5 pacientes que el autor atribuye a fibrosis y cicatrización local en el lugar de la

incisión⁽¹²⁾. La paciente nº 2 presenta una imagen ecográfica similar. La acodadura de la vesícula que tiene la paciente nº 3 se explica porque los primeros pacientes intervenidos con esta técnica portaban un drenaje en la vesícula durante varios días en el postoperatorio.

Actualmente la colecistectomía laparoscópica se considera la técnica de elección ante una colelitiasis con indicación quirúrgica⁽²⁰⁾. La indicación quirúrgica está clara si se ha producido alguna complicación y también en los casos de litiasis secundarias a malformaciones o patologías litogénicas de base como las enfermedades hematológicas, las vesículas en porcelana, las no funcionantes y las litiasis sintomáticas^(2,3,8,9). La clínica de la litiasis vesicular en la infancia abarca un amplio espectro de síntomas y puede confundirse con otras patologías más frecuentes. Con la mayor disponibilidad de la ecografía ha aumentado el diagnóstico de litiasis de forma casual y es difícil atribuir con certeza a la litiasis la clínica del paciente y, por tanto, establecer la indicación quirúrgica^(21,22). Ante un paciente asintomático sin complicaciones y sin etiología de base conocida se puede adoptar una actitud expectante con controles ecográficos periódicos. La clínica precede en la mayoría de los casos al desarrollo de complicaciones⁽²²⁾ y en las series pediátricas éstas se cifran entre 0 y un 5%^(21,22). Nosotros consideramos que la colecistolitotomía es una técnica quirúrgica que permite en estos casos la extracción de la litiasis conservando la vesícula con resultados anatómicos y funcionales a medio y largo plazo adecuados. No obstante, no podemos predecir que en un futuro aparezcan cálculos de otra causa y composición.

CONCLUSIÓN

La colecistolitotomía, en nuestra experiencia, es una técnica adecuada para pacientes que cumplan los criterios propuestos. La función vesicular de estos pacientes se conserva sin que presenten alteraciones anatómicas importantes. Por todo ello creemos que en pacientes pediátricos la colecistolitotomía es una alternativa a la colecistectomía; sin embargo, son necesarios estudios con mayor número de pacientes y mayor tiempo de seguimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Roqués Serradilla JL, Gutiérrez Cantó MA, Zambudio Carmona G, Trujillo Ascanio A, Aranda García MJ. Tratamiento quirúrgico de la colelitiasis en el niño. El papel de la colecistolitotomía. *Cir Pediatr*. 2003; 16: 186-8.
2. Roqués Serradilla JL, Ruiz Pruneda R, Sánchez J, Girón O, Aranda MJ, Trujillo A, et al. Colecistolitotomía: primeros resultados a medio-largo plazo de nuestra serie. *Cir Pediatr* 2009; 22: 153-6.
3. Elías Pollina J, Delgado Alvira R, González Martínez-Pardo N, Ros Mar L, Calleja Aguayo E, Esteban Ibarz JA. ¿Hay que cambiar el planteamiento quirúrgico en las litiasis biliares? *Cir Pediatr*. 2008; 21: 96-9.

4. Shao T, Yang YX. Cholecystectomy and the risk of colorectal cancer. *Am J Gastroenterol*. 2005; 100: 1813-20.
5. Uyanikoglu A, Akyuz F, Ermis F, Arici S, Bas G, et al. Does Cholecystectomy Increase the Esophageal Alkaline Reflux? Evaluation by Impedance-pH Technique. *J Neurogastroenterol Motil*. 2012; 18: 187-93.
6. O'Donnel B, Puri P. Long-term results of simple removal of pigments gallstones in childhood. *Prog Pediatr Surg*. 1977; 10: 121-7.
7. Robertson JFR, Carachi R, Sweet EM, Raine PAM. Cholelithiasis in childhood: a follow-up study. *J Pediatr Surg*. 1988; 23: 246-9.
8. De Caluwe D, Usama A, Corbally M. Cholecystectomy versus cholecystolithotomy for cholelithiasis in childhood: long-term outcome. *J Ped Surg*. 2001; 36: 1518-21.
9. Ure BM, de Jong MM, Bax KN, van der Zee DC. Outcome after laparoscopic cholecystotomy and cholecystectomy in children with symptomatic cholecystolithiasis: a preliminary report. *Pediatr Surg Int*. 2001; 17: 396-8.
10. Yoo JH, Kwak HJ, Lee MJ, Suh JS, Rhee CS. Sonographic measurements of normal gallbladder sizes in children. *J Clin Ultrasound*. 2003; 31: 80-4.
11. Donald JJ, Cheslyn-Curtis S, Gillams AR, Russell RC, Lees WR. Percutaneous cholecystolithotomy: is gall stone recurrence inevitable? *Gut*. 1994; 35: 692-5.
12. Zou Y, Du J, Li W, et al. Gallstone recurrence after successful percutaneous cholecystolithotomy: a 10-year follow-up of 439 cases. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2007; 6: 199-203.
13. McDermott VG, Arger P, Cope C. Gallstone recurrence and gallbladder function following percutaneous cholecystolithotomy. *J Vasc Interv Radiol*. 1994; 5: 473-8.
14. Tan Y, Zhao G, Wang D, Wang J, et al. A new strategy of minimally invasive surgery for cholecystolithiasis: calculi removal and gallbladder preservation. *Dig Surg*. 2013; 30: 466-71.
15. Everson GT, Braverman DZ, Johnson ML, Kern Jr F. A critical evaluation of real-time ultrasonography for the study of gallbladder volume and contraction. *Gastroenterology*. 1980; 79: 40-6.
16. Legmann P, Levesque M, Pommez-Boudinet C, Guichard JP. Étude échographique de la contraction vésiculaire: aspects normal et pathologique. *Ann Radiol*. 1989; 32: 103-6.
17. Tasdermir HA, Cetinkaya MC, Polat C, Belet U, Kalayci AG, et al. Gallbladder motility in children with Down Syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004; 39: 187-91.
18. Pallota N. Ultrasonography in the assessment of gallbladder motor activity. *Dig Liver Dis*. 2003; 35: S67-9.
19. Hadigan C, Fishman SJ, Conolly LP, Treves ST, Nurko S. Stimulation with fatty meal (Lipomul) to assess gallbladder emptying in children with chronic acalculous cholecystitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003; 37: 178-82.
20. Zeidan MM, Pandian TK, Ibrahim KA, Moir CR, Ishitani MB, et al. Laparoscopic cholecystectomy in the pediatric population: a single-center experience. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2014; 24: 248-50.
21. Bogue CO, Murphy AJ, Gerstle JT, Moineddin R, Daneman A. Risk factors, complications, and outcomes of gallstones in children: a single-center review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010; 50: 303-8.
22. 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.