



DOI: 10.26820/reciamuc/6.(3).julio.2022.215-220

URL: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/890>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIAMUC

ISSN: 2588-0748

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de revisión

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas





PAGINAS: 215-220



Litiasis biliar asociada a uso ceftriaxona en pediatría Gallstones associated with the use of ceftriaxone in pediatrics Litíase biliar associada à utilização de ceftriaxona em pediatria

**Evelyn Verónica Naranjo Cardenas¹; Marleen del Carmen Novillo Flores²;
María José Honores Cabrera³; Ariana Brigitte Cárdenas Chávez⁴**

RECIBIDO: 20/02/2022 **ACEPTADO:** 10/04/2022 **PUBLICADO:** 30/07/2022

1. Médica; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; eve_naranjo26@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0003-1372-7367>
2. Médica; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; marleennovillo97@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0001-5979-4376>
3. Médica; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; majo.11.96@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0001-6371-667X>
4. Médica; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; aricardenas94@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-8321-3954>

CORRESPONDENCIA

Evelyn Verónica Naranjo Cardenas

eve_naranjo26@hotmail.com

Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

La litiasis biliar, enfermedad que consiste en la formación de cálculos en la vesícula o en las vías biliares, es mucho menos frecuente en el niño que en el adulto, la ceftriaxona se elimina en un 40% por vía biliar y, debido a su afinidad por el calcio, puede precipitar y originar una litiasis biliar. Se ha comprobado que el 12-45% de los pacientes que reciben ceftriaxona suelen desarrollar imágenes ecográficas de litiasis biliar, tan precozmente como al segundo día de tratamiento. La metodología utilizada para el presente trabajo de investigación, se enmarca dentro de una revisión bibliográfica de tipo documental, ya que nos vamos a ocupar de temas planteados a nivel teórico como es Litiasis biliar asociada a uso ceftriaxona en pediatría. La técnica para la recolección de datos está constituida por materiales electrónicos, estos últimos como Google Académico, PubMed, Science direct, entre otros, apoyándose para ello en el uso de descriptores en ciencias de la salud o terminología MESH. La información aquí obtenida será revisada para su posterior análisis. Existe una asociación directa en el uso de la ceftriaxona y la litiasis biliar, hasta en casi un 57% de los casos, estadísticas que han sido corroboradas por múltiples estudios, donde se ha comprobado que la administración de la ceftriaxona, como antibiótico, ya que es un fármaco de amplio espectro y que tiene afinidad por el calcio, puede desarrollar litiasis biliar o pseudolitiasis biliar, sin embargo, no tiene complicaciones mayores, ya que esta desaparece cuando el antibiótico se deja de administrar. En cuanto a la litiasis biliar que no es producida por algún fármaco, esta se resuelve dependiendo del tamaño y tipo de cálculo, en la mayoría de los casos en cálculos pequeños como los colesterólicos, el uso de ácido ursodesoxicólico, puede ser administrado por que los disuelve, en otros casos donde los cálculos tienen tamaños más grandes y que su expulsión o disolución se complica, se recurre a métodos quirúrgicos como la colecistectomía.

Palabras clave: Cálculo, Ceftriaxona, Pediatría, Colecistectomía, Vesícula.

ABSTRACT

Gallstones, a disease that consists of the formation of stones in the gallbladder or in the bile ducts, is much less common in children than in adults. Ceftriaxone is eliminated by 40% via the bile and, due to its affinity by calcium, it can precipitate and cause gallstones. It has been found that 12-45% of patients receiving ceftriaxone usually develop ultrasound images of gallstones, as early as the second day of treatment. The methodology used for this research work is part of a bibliographic review of type documentary, since we are going to deal with issues raised at a theoretical level such as biliary lithiasis associated with ceftriaxone use in pediatrics. The technique for data collection is made up of electronic materials, the latter such as Google Scholar, PubMed, Science direct, among others, relying for this on the use of descriptors in health sciences or MESH terminology. The information obtained here will be reviewed for further analysis. There is a direct association between the use of ceftriaxone and gallstones, up to almost 57% of cases, statistics that have been corroborated by multiple studies, where it has been proven that the administration of ceftriaxone, as an antibiotic, since it is a broad-spectrum drug that has an affinity for calcium. It can develop gallstones or pseudolithiasis, however, it does not have major complications, since it disappears when the antibiotic is no longer administered. As for gallstones that are not produced by any drug, this is resolved depending on the size and type of stone, in most cases in small stones such as cholesterol, the use of ursodeoxycholic acid can be administered because it dissolves, in other cases where the stones are larger and their expulsion or dissolution is complicated, surgical methods such as cholecystectomy are used.

Keywords: Calculus, Ceftriaxone, Pediatrics, Cholecystectomy, Gallbladder.

RESUMO

As pedras biliares, uma doença que consiste na formação de pedras na vesícula biliar ou nos canais biliares, é muito menos comum nas crianças do que nos adultos. A ceftriaxona é eliminada em 40% através da biliar e, devido à sua afinidade pelo cálcio, pode precipitar e causar cálculos biliares. Verificou-se que 12-45% dos doentes que recebem ceftriaxona desenvolvem geralmente imagens ultra-sonográficas de cálculos biliares, logo no segundo dia de tratamento. A metodologia utilizada para este trabalho de investigação faz parte de uma revisão bibliográfica de tipo documental, uma vez que vamos tratar de questões levantadas a um nível teórico, como a litíase biliar associada ao uso de ceftriaxona em pediatría. A técnica de recolha de dados é composta por materiais electrónicos, estes últimos como Google Scholar, PubMed, Science direct, entre outros, confiando para isso na utilização de descritores em ciências da saúde ou terminologia MESH. A informação aqui obtida será revista para uma análise mais aprofundada. Existe uma associação directa entre o uso de ceftriaxona e cálculos biliares, até quase 57% dos casos, estatísticas que foram corroboradas por múltiplos estudos, onde ficou provado que a administração de ceftriaxona, como antibiótico, uma vez que se trata de um medicamento de largo espectro que tem afinidade com o cálcio. Pode desenvolver cálculos biliares ou pseudolitíase, no entanto, não tem grandes complicações, uma vez que desaparece quando o antibiótico já não é administrado. Quanto aos cálculos biliares que não são produzidos por qualquer droga, isto é resolvido dependendo do tamanho e tipo de pedra, na maioria dos casos em pequenas pedras como o colesterol, o uso de ácido ursodeoxicólico pode ser administrado porque as pedras se dissolvem, noutros casos em que as pedras são maiores e a sua expulsão ou dissolução é complicada, são utilizados métodos cirúrgicos como a colecistectomia.

Palavras-chave: Cálculo, Ceftriaxona, Pediatría, Colecistectomia, Vesícula biliar.

Introducción

La litiasis biliar, enfermedad que consiste en la formación de cálculos en la vesícula o en las vías biliares, es mucho menos frecuente en el niño que en el adulto. Se calcula que su prevalencia oscila entre el 0,15-1,9%. Sin embargo, la generalización en la práctica de la ecografía ante dolores abdominales inespecíficos hace que se detecten con frecuencia cálculos, cuya relación con los dolores está lejos de ser demostrada. En el niño pequeño, los cálculos se asocian a menudo con una enfermedad general, sobre todo hemolítica, mientras que en el niño mayor suelen ser "idiopáticos". No es frecuente que se compliquen, pero hay que saber distinguir los cálculos "inocentes" detectados de manera fortuita en una exploración por dolores abdominales funcionales, de los que provocan cólicos hepáticos, cuyo carácter no suele ser típico en el niño. Por otro lado, la colecistitis, la sobreinfección o la migración, aunque inusuales, pueden requerir una colecistectomía profiláctica en determinadas situaciones (Lacaille, 2009).

Las enfermedades quirúrgicas de la vesícula biliar tienen una prevalencia en la edad pediátrica de 0,5 a 1,9 % y es la litiasis la causa más frecuente de colecistectomías. Aparece a cualquier edad, incluso en etapa fetal. Resulta casi inexistente o es poco común en países orientales y africanos; en los occidentales su prevalencia es de 10 %. En países de Latinoamérica, como México, la prevalencia es de 14,3 %, ligeramente mayor a la de países desarrollados como Japón y Estados Unidos, pero inferior a Chile, que tiene los registros más altos en el mundo (Cortiza Orbe et al., 2021).

Los cálculos biliares son formados a partir de los componentes insolubles de la bilis, los principales solutos orgánicos son bilirrubina, sales biliares, fosfolípidos y colesterol. Los cálculos biliares se clasifican de acuerdo a su contenido de colesterol en 2 tipos: cálculos de colesterol o de pigmento. Siendo los primeros los que más se presentan en pa-

tologías vesiculares y de vías biliares. Y los de pigmento en menor proporción y a su vez subclasificados en cálculos de pigmento negro o pardo. Los factores de riesgo comunes que existen incluyen la etnia, género, edad, patologías hereditarias como la talasemia, anemia falciforme, entre otras, que en conjunto son factores de riesgo irreversibles, a diferencia de una dieta rica en grasas, embarazo, obesidad, uso de anticonceptivos orales y terapia hormonal sustitutiva con estrógenos que comprenden el grupo de factores reversibles y prevenibles (Narea Falcones & Gaibor Tomalá, 2020).

Actualmente, con la masificación del ultrasonido es posible detectar litiasis biliar tan tempranamente como en etapa intrauterina, y en pacientes asintomáticos como hallazgo ecográfico, lo que estaría explicando, en parte, el aumento de la incidencia clínica de esta patología en pediatría. Si bien la historia natural de esta enfermedad y las conductas terapéuticas están relativamente bien establecidas en adultos, desconocemos cual es la historia natural de la colelitiasis en niños y por lo tanto, las conductas médicas a seguir (HARRIS D et al., 2007).

La ceftriaxona se elimina en un 40% por vía biliar y, debido a su afinidad por el calcio, puede precipitar y originar una litiasis biliar. Se ha comprobado que el 12-45% de los pacientes que reciben ceftriaxona suelen desarrollar imágenes ecográficas de litiasis biliar, tan precozmente como al segundo día de tratamiento. La colelitiasis suele ser asintomática y desaparece antes de los 2 meses de finalizar la ceftriaxona. Se han descrito algunos casos sintomáticos y, en ocasiones, han precisado tratamiento quirúrgico (Álvarez-Coca González et al., 2000).

La ceftriaxona es un antibiótico de la familia de las cefalosporinas de tercera generación, de amplio espectro y utilizada frecuentemente en pediatría. La pseudolitiasis vesicular es un efecto adverso bien conocido que se describe en la literatura y se presenta en el 15 a 57% de los casos. En cambio, la litiasis

renal es extremadamente infrecuente, con muy pocas publicaciones al respecto (Sienra et al., 2020).

Su uso se ha vuelto frecuente en niños con infecciones graves, debido a sus características farmacológicas. Se caracteriza entre el resto de las cefalosporinas, por los siguientes aspectos: 1. Su mayor resistencia a las beta-lactamasas; 2. Amplio espectro de actividad para: enterobacterias, neumococo y *Haemophilus influenzae*; 3. Su alto nivel de concentración en el líquido cefalorraquídeo; es pues la primera opción ante neuroinfecciones por salmonella, pero su mayor importancia radica en su amplia vida media: lo que permite se pueda administrar cada 12 o 24 horas, generalmente es bien tolerada, segura y efectiva por los pacientes; sus efectos adversos se manifiestan en alrededor 10% de los casos, entre los más conocidos figura la hipoprotrombinemia por la eliminación de la flora bacteriana intestinal, lo que da lugar a una disminución en la síntesis de vitamina K; en cuanto a las manifestaciones gastrointestinales, se informa: náusea, vómito y proliferación bacteriana (Reyes-Hernández et al., 2012).

Metodología

La metodología utilizada para el presente trabajo de investigación, se enmarca dentro de una revisión bibliográfica de tipo documental, ya que nos vamos a ocupar de temas planteados a nivel teórico como es Litiasis biliar asociada a uso ceftriaxona en pediatría. La técnica para la recolección de datos está constituida por materiales electrónicos, estos últimos como Google Académico, PubMed, Science direct, entre otros, apoyándose para ello en el uso de descriptores en ciencias de la salud o terminología MESH. La información aquí obtenida será revisada para su posterior análisis.

Resultados

Síntomas

Frecuentemente la enfermedad es asintomática. La colecistitis aguda es rara en niños. En los casos sintomáticos se caracteriza por:

1. Dolor abdominal crónico o agudo (cólico biliar)
2. Diarrea crónica o recurrente
3. Poca ganancia de peso
4. Náuseas y vómitos
5. Digestiones lentas
6. Intolerancia a algunos alimentos, como grasas, huevo o chocolate
7. Poca mejoría o empeoramiento de los síntomas de otras enfermedades a pesar del tratamiento: gastritis, úlcera péptica, migraña, epilepsia (Cortiza Orbe et al., 2021).

Exámenes complementarios

1. Ecografía abdominal en ayunas: examen de elección. Tiene alta sensibilidad y especificidad
2. Tomografía computarizada: fundamentalmente si se sospecha litiasis concomitante en los conductos biliares
3. Resonancia magnética nuclear: solo en situaciones excepcionales
4. Leucograma y eritrosedimentación: valores anómalos indican inflamación vesicular
5. Enzimas hepáticas: valores anómalos indican disfunción hepática secundaria a colecistitis
6. Exámenes preoperatorios: los regulados en cada institución. Son obligatorios el hemograma, coagulograma, grupo sanguíneo y factor Rh (Cortiza Orbe et al., 2021).

Tratamiento

El único tratamiento etiológico disponible es el ácido ursodesoxicólico, que sólo disuelve los cálculos colesterólicos. Es un ácido biliar de síntesis (natural en el oso) excretado en la bilis, que restablece el equilibrio micelar entre los lípidos y los ácidos biliares. Así, puede contribuir a disolver los cálculos, pero después de varios meses; el efecto sólo persiste durante su administración, por lo que se trata de un tratamiento a largo plazo. No está justificado en la mayoría de las litiasis infantiles que, o bien no necesitan tratamiento, o se curan de una forma más radical por colecistectomía. Puede ser de utilidad en algunos casos muy particulares:

- por ejemplo, en niños muy frágiles en los que una complicación podría ser fatal;
- o, de manera preventiva, después de una resección intestinal (pero se plantea el problema de su absorción);
- cuando el cálculo mide menos de 5 mm en un adolescente obeso (Lacaille, 2009).

Asociación de litiasis biliar con ceftriaxona

(Álvarez-Coca González et al., 2000), en su trabajo de investigación cita varios trabajos de investigación entre los cuales está el de Schaad (1988), que realizó un estudio a una cohorte de 37 niños tratados con ceftriaxona. Encontró litiasis biliar en 16 niños (43%), a los 4-22 días (media: 9 días) de iniciar el tratamiento, asociando síntomas biliares sólo en 3 casos. La colelitiasis se resolvió espontáneamente en todos los pacientes a los 2-63 días (media: 15 días) de finalizar el tratamiento. Desde entonces, varios trabajos, han comprobado que en el 12-45% de los pacientes tratados con ceftriaxona se desarrolla colelitiasis, consistente en múltiples imágenes ecográficas hiperecogénicas, que se movilizan y dejan sombra acústica posterior. La litiasis desaparece espontáneamente en los 2 meses siguientes a finalizar el tratamiento, por lo que Schaad propuso el nombre de "seudolitiasis biliar".

En los 4 casos presentados por (Álvarez-Coca González et al., 2000), en su trabajo de investigación, se asoció pseudolitiasis biliar secundaria al empleo de ceftriaxona. La mayoría de los autores refieren la aparición de la colelitiasis a partir del cuarto día de tratamiento, pero en dos de nuestros niños la litiasis biliar apareció al segundo día, y en los otros 2 niños al tercer y cuarto día (pág. 367).

(Reyes-Hernández et al., 2012), en su trabajo de investigación, también menciona que en los casos en que se usó ceftriaxona se administró a razón de 50 mg/kg/día; sin embargo la pseudolitiasis puede estar presente, independientemente de que la dosis empleada sea de 50, 75 ó 100 mg/kg/día: ya que el fármaco es un anión, y en la bilis puede alcanzar concentraciones de 20 a 150 veces más altas que en el plasma y al tener este fármaco una alta afinidad por el calcio, da lugar a sales que conforman la pseudolitiasis biliar, aun cuando esta reacción secundaria es reversible y aparentemente no genera mayor riesgo; así pues habrá que suspender el empleo de este antibiótico cuanto se haga un estudio de diagnóstico ultrasonográfico, ya que se han reportado casos graves o mortales en aquellos pacientes que tienen como problema de fondo inmunodeficiencias o anemias hemolíticas (pág. 238).

(Sienra et al., 2020), también indica que la litiasis vesicular asociada al uso de ceftriaxona en niños es relativamente frecuente, ocurriendo en el 15 a 57% de todos los pacientes a los que se les administra el fármaco. La mayoría de los casos cursan de manera asintomática y autorresolutiva. Se describe que las litiasis desaparecen entre el 2º día posterior al inicio de la administración hasta el 63º día después de la suspensión del fármaco. Los tratamientos prolongados de más de 5 días con ceftriaxona, las altas dosis (dosis iguales o superiores a 100 mg/kg/ día), junto con el ayuno prolongado o cualquier condición que produzca vaciamiento lento de la vesícula biliar (nutrición parenteral total o cirugía abdominal mayor), favorecen este proceso de precipitación (pág. 151).

Conclusión

Existe una asociación directa en el uso de la ceftriaxona y la litiasis biliar, hasta en casi un 57% de los casos, estadísticas que han sido corroboradas por múltiples estudios, donde se ha comprobado que la administración de la ceftriaxona, como antibiótico, ya que es un fármaco de amplio espectro y que tiene afinidad por el calcio, puede desarrollar litiasis biliar o pseudolitiasis biliar, sin embargo, no tiene complicaciones mayores, ya que esta desaparece cuando el antibiótico se deja de administrar. En cuanto a la litiasis biliar que no es producida por algún fármaco, esta se resuelve dependiendo del tamaño y tipo de cálculo, en la mayoría de los casos en cálculos pequeños como los colesterólicos, el uso de ácido ursodesoxicólico, puede ser administrado por que los disuelve, en otros casos donde los cálculos tienen tamaños más grandes y que su expulsión o disolución se complica, se recurre a métodos quirúrgicos como la colecistectomía.

Bibliografía

- Álvarez-Coca González, J., Cebrero García, M., Vecilla Rivelles, M. C., Alonso Cristobo, M., & Torrijos Roman, C. (2000). Litiasis biliar transitoria asociada al empleo de ceftriaxona. *Anales de Pediatría*, 53(4), 366–368. [https://doi.org/10.1016/S1695-4033\(00\)77480-7](https://doi.org/10.1016/S1695-4033(00)77480-7)
- Cortiza Orbe, G. M., González López, S. L., Villamil Martínez, R., Cabrera Machado, C. A., Valle Reyes, B. D. L. C., & Caballero Pérez, R. (2021). Guía de Práctica Clínica de litiasis vesicular en niños y adolescentes. *Revista Cubana de Pediatría*, 93(3).
- HARRIS D, P., CHATEAU I, B., & MIQUEL P, J. F. (2007). Litiasis biliar pediátrica en una población de alta prevalencia. *Revista Chilena de Pediatría*, 78(5). <https://doi.org/10.4067/S0370-41062007000500009>
- Lacaille, F. (2009). Litiasis biliar en el niño. *EMC - Pediatría*, 44(4), 1–5. [https://doi.org/10.1016/S1245-1789\(09\)70190-8](https://doi.org/10.1016/S1245-1789(09)70190-8)
- Narea Falcones, K. A., & Gaibor Tomalá, C. A. (2020). Factores de riesgo que determinan el desarrollo de litiasis vesicular [UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL]. http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redu/52373/1/CD-3281-NAREA_FALCONES-GAIBOR_TOMALA.pdf
- Reyes-Hernández, D. P., Reyes-Hernández, U., Reyes-Gómez, U., Toledo-Ramírez, M. I., Reyes-Hernández, K. L., Cruz-García, L., & Hernández, A. Q. (2012). Dos casos de pseudolitiasis biliar en niños asociada a la ceftriaxona. *Revista Mexicana de Pediatría*, 79(5), 236–239.
- Sienra, M. C., Pereira Núñez, D., Pacheco, H., & Juambeltz, C. (2020). Complicaciones por pseudolitiasis vesicular y nefrolitiasis asociada a ceftriaxona. Reporte de caso. *Cir. Pediatr*, 33(3), 149–152.

CITAR ESTE ARTICULO:

Naranjo Cardenas, E. V., Novillo Flores, M. del C., Honores Cabrera, M. J., & Cárdenas Chávez, A. B. (2022). Litiasis biliar asociada a uso ceftriaxona en pediatría. *RECIAMUC*, 6(3), 215-220. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/6.\(3\).julio.2022.215-220](https://doi.org/10.26820/reciamuc/6.(3).julio.2022.215-220)

