

Pólipos de la vesícula

SERGIO IVÁN HOYOS, MD, M.Sc¹. ELSY CRISTINA SIERRA, MD².

Palabras clave: vesícula biliar; neoplasias de la vesícula biliar; colesterol; colecistectomía; pólipos.

Resumen

Los pólipos de la vesícula biliar se definen como cualquier proyección de la mucosa hacia la luz. Pueden ser clasificados en pseudopólipos (pólipos de colesterol y pólipos inflamatorios) o pólipos verdaderos (benignos o malignos). A diferencia de los pólipos verdaderos, los pseudopólipos no están asociados con cáncer. Un alto porcentaje (más de 70%) de los pólipos detectados en la población general corresponden a pólipos de colesterol, que son frecuentemente pequeños (<10 mm de diámetro), pediculados, múltiples y con una ecogenicidad mayor a la del parénquima hepático.

Por su parte, los pólipos neoplásicos usualmente son lesiones de más de 1 cm, solitarios, con una ecogenicidad similar a la del parénquima hepático

y cuya forma, aunque variable, tiende a ser sésil con relativa frecuencia.

El manejo de los pólipos de la vesícula biliar continúa siendo motivo de controversia. Los resultados de diversos estudios sugieren que la colecistectomía debería practicarse en los pacientes con lesiones polipoides sintomáticas (independientemente de su tamaño), por la mejoría exhibida, o en los pacientes con pólipos mayores de 10 mm de diámetro, debido a su asociación con cáncer.

Por el contrario, la evolución de los pólipos pequeños de la vesícula biliar, en ausencia de manifestaciones clínicas y factores de riesgo para el desarrollo de adenocarcinoma de vesícula, ha demostrado ser benigna; por lo tanto, en estos casos, la colecistectomía no sería una indicación, al menos inicialmente, y la propuesta establecida es “esperar y vigilar” mediante seguimiento ecográfico y clínico.

¹ Profesor asociado, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; Grupo de Gastrohepatología, Universidad de Antioquia; Unidad de Cirugía Hepatobiliar y Pancreática y Trasplante Hepático, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

² Estudiante de Medicina, Universidad de Antioquia; Grupo de Gastrohepatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Fecha de recibo: 12 de mayo de 2009
Fecha de aprobación: 5 de septiembre de 2009

Introducción

El concepto anatómo-patológico de pólipo se utiliza para describir cualquier proyección de la mucosa hacia la luz de la vesícula biliar ⁽¹⁾. Histológicamente, los pólipos de la vesícula pueden ser clasificados en pseudopólipos (a los que pertenecen los pólipos de colesterol y los pólipos inflamatorios) y en pólipos verdaderos, nombre bajo el cual se agrupan los tumores benignos (adenomas,

leiomiomas, lipomas, otros) y los tumores malignos (adenocarcinomas) de la vesícula ⁽²⁾.

Los pseudopólipos no están asociados con transformación maligna; por el contrario, los pólipos verdaderos representan lesiones que pueden progresar a cáncer (secuencia adenoma-carcinoma) o que constituyen una neoplasia maligna *per se* ⁽³⁾. Las lesiones polipoides de la vesícula biliar constituyen un hallazgo frecuente en la ecografía transabdominal practicada a pacientes con dolor abdominal o en chequeo de individuos asintomáticos, grupos en los cuales se describe una frecuencia de 4% a 6% ⁽⁴⁾.

En ecografía, un pólipo corresponde a una imagen fija proyectada hacia la luz que, característicamente, carece de sombra acústica, y cuya forma (sésil o pediculada) y ecogenicidad (mayor o similar a la del parénquima hepático) son variables ⁽⁵⁾. En general, la sensibilidad de este examen para detectar lesiones polipoides de la vesícula biliar oscila entre 36% y 90%, y llega a ser de 99% en ausencia de colelitiasis concomitante ⁽⁶⁾. Se reportan falsos positivos en 6% a 43% de los casos ⁽⁴⁾, principalmente porque los pliegues de la mucosa, el barro biliar o pequeños cálculos incrustados en la pared de la vesícula pueden malinterpretarse como pólipos ⁽⁷⁾.

Es fundamental establecer un diagnóstico diferencial preciso entre pseudopólipos y pólipos verdaderos para el enfoque terapéutico del paciente y constituye el principal objetivo del estudio de las lesiones polipoides en la vesícula biliar.

Epidemiología

Se describe que las lesiones polipoides de la vesícula biliar tienen mayor prevalencia en las poblaciones asiáticas que en las de occidente (9,7% Vs. 2%) y que su prevalencia en la población general es de 2% a 10%. En contraste, los cálculos biliares son un hallazgo más frecuente en los países occidentales y su prevalencia en la población general es de 10% a 20% ⁽⁸⁾. También se ha reportado una mayor prevalencia en hombres que en mujeres ⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Los pólipos de colesterol corresponden a la mayoría (más de 70%) de las lesiones polipoides presentes en la

vesícula ^(4,8). Su tamaño frecuentemente es menor de 8 a 10 mm ⁽⁸⁾.

Por su parte, los pólipos asociados con cáncer representan entre 3% y 8% de las lesiones polipoides de la vesícula biliar; de ellos, hasta 88% puede alcanzar diámetros superiores a un cm ⁽⁵⁾. Los resultados de una reciente investigación indican que los pólipos mayores de un cm de diámetro tienen 24,2 veces mayor riesgo de transformación maligna que los de menor tamaño ⁽¹¹⁾.

Pólipos pequeños de la vesícula biliar

Los pólipos pequeños de la vesícula biliar se definen como aquellas lesiones con un tamaño inferior a 10 mm; usualmente, corresponden a pólipos de colesterol. Los pólipos de colesterol representan una acumulación de ésteres de colesterol y triglicéridos en las células espumosas de la lámina propia de la submucosa de la vesícula biliar; dicha acumulación puede generar que la mucosa protruya hacia la luz, haciendo que la pared de la vesícula adquiera la apariencia polipoide que caracteriza a estas lesiones ⁽⁸⁾. El colesterol y los triglicéridos pueden acumularse de forma localizada, con compromiso de una o varias áreas de la submucosa, ⁽¹²⁾ o de forma difusa, conocida como colesterosis vesicular o vesícula en fresa ⁽⁸⁾.

La patogénesis de los pólipos de colesterol es aún motivo de debate. Factores como la alteración de la absorción del colesterol libre por la mucosa biliar y el incremento en los niveles o en la actividad de la acetilcoenzima A colesterol aciltransferasa (ACAT), con una actividad normal de la hidrolasa de ésteres de colesterol, ambas enzimas involucradas en la esterificación del colesterol, se han propuesto como factores determinantes en el desarrollo de estos pólipos ⁽⁸⁾. No obstante, en un estudio previo se encontró que los niveles de la ACAT fueron similares en los pacientes con y sin colesterosis ⁽¹²⁾.

Se han implicado diferentes factores genéticos en la aparición de las lesiones polipoides o de la colelitiasis. Se ha propuesto la asociación entre polimorfismos de la apolipoproteína E, que tiene un papel central en la regulación del metabolismo del colesterol y el catabolismo de las lipoproteínas, y un incremento del colesterol en la

bilis de estos pacientes. Tradicionalmente, se pensó que el portar el genotipo E4/E4 era un factor determinante en la patogénesis de la enfermedad. Sin embargo, hallazgos recientes han demostrado que la mayoría de los pacientes con colelitiasis o con pólipos pequeños de la vesícula biliar portan el genotipo E3/E3, y que sólo una pequeña minoría de ellos tiene uno o dos alelos E4. Por consiguiente, actualmente se considera que la apolipoproteína E4 no es un factor que aumente de manera relevante la susceptibilidad de padecer cálculos o pólipos en la vesícula (8,13).

Los pacientes con pólipos pequeños de la vesícula biliar tienen alteraciones en el metabolismo del colesterol comunes con aquéllos que presentan cálculos en la vesícula, como la presencia de cristales de colesterol en la bilis y elevación del índice de saturación de colesterol (8). A pesar de esto, se han reportado diferencias en la motilidad de la vesícula biliar. Los hallazgos disponibles indican que se encuentra conservada la motilidad de la vesícula con pólipos pequeños. En contraste, los enfermos con colelitiasis, como evento secundario a la saturación de colesterol en la bilis, presentan alteración de la contracción y relajación de la vesícula biliar (14), con incremento del volumen en ayunas y disminución del porcentaje de vaciamiento tras la ingestión alimentaria (8).

Para explicar esta diferencia, se ha sugerido que, en los pacientes con cálculos, la absorción anormal de colesterol por la pared y la presencia de bilis muy saturada conducen a la incorporación de grandes cantidades de colesterol en el sarcolema, lo que se traduce en una deficiente motilidad vesicular (14). Por el contrario, en los pacientes con pólipos pequeños de la vesícula biliar, se cree que el sarcolema no estaría comprometido en su totalidad o que el defecto molecular que conduce a la incorporación de colesterol en el sarcolema está inactivado o ausente (8).

La mayoría de los pacientes con pólipos pequeños no presenta sintomatología de enfermedad biliar específica (5,15). En un estudio reciente se utilizó un instrumento estandarizado para evaluar las manifestaciones clínicas de los pacientes con pólipos pequeños de la vesícula biliar y se encontró que ninguno de ellos refirió síntomas abdominales o indicativos de enfermedad biliar durante el seguimiento (8).

El diagnóstico ecográfico de los pólipos pequeños de colesterol cumple con las siguientes características: una imagen menor de 10 mm de diámetro, hiperecoica, fija a la pared, que se proyecta hacia la luz y que no presenta sombra acústica; en lo que respecta a su forma y número, diversas series han reportado que los pólipos pediculados y múltiples son los que con mayor frecuencia se diagnostican en estos pacientes (8,17,18). Por el contrario, los pólipos verdaderos son frecuentemente lesiones que superan los 10 mm de diámetro, con una ecogenicidad similar a la del parénquima hepático, de presentación solitaria y cuya forma es heterogénea –si bien se describe que predominan las lesiones sésiles– (5,8,17). En la actualidad, los criterios ecográficos y los clínicos son los más utilizados para establecer el diagnóstico y, por tanto, los indicados para definir la conducta en casos de lesiones polipoides.

Una vez definido el diagnóstico, el manejo depende de la probabilidad de estar frente a un pólipo con alto riesgo de ser maligno o de desarrollar cáncer (figura 1). Se han planteado diversos enfoques al respecto (5,17,19).

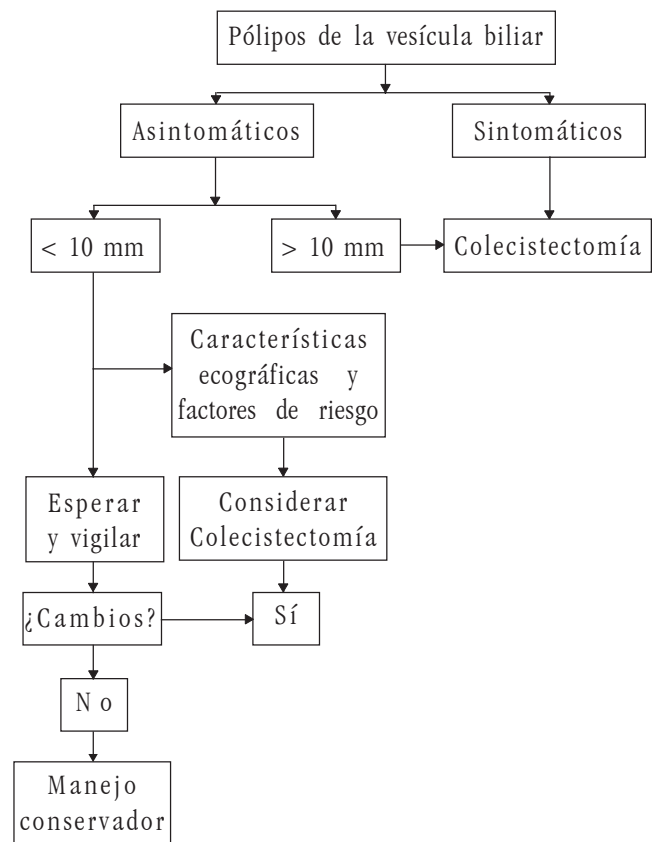


FIGURA 1. Enfoque del paciente con pólipos de la vesícula biliar.

Actualmente, se propone que la colecistectomía debe indicarse en el manejo de todos los pacientes que manifiesten sintomatología de enfermedad biliar, independientemente del tamaño de la lesión, porque ha mostrado tener efecto en el alivio de los síntomas o, en pacientes con lesiones polipoides de tamaño superior a 10 mm, por su asociación con cáncer ^(5,8,17,19).

En los pacientes con pólipos pequeños (menos de un cm) que tengan características ecográficas (forma, número y ecogenicidad) sugestivas de neoplasia, o que presenten factores de riesgo para el desarrollo de adenocarcinoma de vesícula (edad mayor de 50 años, coledocitis, sexo femenino), debe considerarse la cirugía ^(4,5,20,21).

En los pacientes asintomáticos con pólipos pequeños de la vesícula biliar, no se recomienda la resección debido a la evolución benigna que han demostrado tener estas lesiones. En ellos, la conducta es esperar y vigilar las lesiones durante un período determinado; se ha sugerido un seguimiento de 1 o 2 años mediante examen clínico y ecografía cada 3 a 6 meses ^(4,19) o cada 6 a 12 meses ⁽⁵⁾, con el fin de detectar la aparición de cambios indicativos de transformación neoplásica, como el rápido crecimiento de los pólipos o la aparición de síntomas de enfermedad biliar. En caso de que se presenten dichos cambios, debe considerarse el tratamiento quirúrgico. De ser descartados, la información disponible indica que los pólipos pequeños de la vesícula biliar no progresan a cáncer ni desarrollan complicaciones a largo plazo; por lo tanto, su manejo debe ser conservador ^(4,5,8).

Sin embargo, no existen ensayos clínicos controlados que evalúen las ventajas y desventajas de la colecistectomía frente al seguimiento clínico y ecográfico de los pacientes

con pólipos pequeños de la vesícula biliar y, por el momento, para el análisis de la historia natural de estas lesiones, sólo se dispone de publicaciones basadas en estudios de cohorte. Como consecuencia, no hay información que provenga de ensayos clínicos aleatorios que permitan recomendar o no la colecistectomía en pacientes con pólipos de menos de 10 mm.

Se plantea, por lo tanto, la necesidad de diseñar y ejecutar estudios de este tipo, enfocados a determinar la morbimortalidad y el desarrollo de cáncer en los pacientes sometidos a cirugía, en comparación con los seleccionados para hacer seguimiento. De igual manera, se ha propuesto la importancia de realizar estudios observacionales para evaluar la sensibilidad y la especificidad de las técnicas de detección precisa de lesiones neoplásicas y no neoplásicas, como la tomografía computada (o computarizada y tomografía por emisión de positrones y la ecografía endoscópica, con el objetivo de determinar la forma de seguimiento más segura para los pacientes con pólipos pequeños de la vesícula biliar ⁽²²⁾.

Conclusiones

Si bien los pólipos de la vesícula se diagnostican con frecuencia, su manejo depende fundamentalmente de dos aspectos: el tamaño de las lesiones y los síntomas asociados. Aquéllos de más de un cm o que presenten síntomas deben resecarse y aquéllos de menos de un cm y asintomáticos deben ser vigilados con intervalos de tiempo no muy claros en la literatura (de 3 a 6 meses para algunos y de 6 a 12 meses para otros), por su muy bajo riesgo de transformación maligna.

Gallbladder polyps

Abstract

Gallbladder polyp refers to any protruding lesion of the mucosal surface of the gallbladder wall. The term polyp encompasses a heterogeneous group of abnormalities, including true polyps (polypoid tumours) and pseudopolyps, which may be either inflammatory polyps or cholesterol polyps. Unlike true polyps, pseudopolyps have no malignant potential. The most common (>70%) type of polyp is the cholesterol polyp; usually it is a small polyp (<10mm), pedunculated, multiple, with a higher echogenicity than the liver parenchyma. Neoplastic polyp frequently has an enlarged size (>1cm), is solitary, sessile and isoechogenic with the liver parenchyma.

The management of polypoid lesions of the gallbladder is still controversial. Different studies have shown that polypoid lesions larger than 1cm should be treated with cholecystectomy, because of their high potential of malignancy. Cholecystectomy has also been shown to bring about symptomatic relief. On the contrary, natural history of small gallbladder polyps, symptomatic and complicating absent factors, has proven to be benign, thus suggesting that cholecystectomy is not indicated and a "watch and wait" strategy based on repeated ultrasound and medical examinations should be implemented.

Key words: Gallbladder; Gallbladder Neoplasms; Cholesterol; Cholecystectomy; polyps.

Referencias

1. FELDMAN M., FRIEDMAN L., SLEISENGER M. Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Seventh edition. 2002. p. 1124-8, 1154-8.
2. JIRÓN M., SILVA H., WHITTLE C., FUSTER F., MADRID A., BRAHM J., *et al.* Pólipos vesiculares. Segundo Consenso de la Asociación Chilena de Hepatología. Rev Méd Chile. 1994;122:1316-7.
3. SEGUEL G., FRES E., FREZ M., PINOCHET F., ESPINOSA R., SUÁREZ J. Naturaleza de los pólipos de la vesícula biliar sometidos a colecistectomía. Revista Chilena de Cirugía. 2007;59:208-11.
4. CORTÉS P. Pólipos vesiculares/barro biliar: ¿Qué hacer? Gastr Latinoam. 2006;17:273-7.
5. LEE KF., WONG J., LI JC., LAI PB. Polypoid lesions of the gallbladder. Am J Surg. 2004;188:186-90.
6. YANG HL., SUN YG., WANG Z. Polypoid lesions of the gallbladder: diagnosis and indications for surgery. Br J Surg. 1992;79:227-9.
7. OZDEMIR A., OZENC A., BOZOKLU S., COSKUN T. Ultrasonography in the diagnosis of gallbladder polyps. Br J Surg. 1993;80:345.
8. COLECCHIA A., LAROCCA A., SCAIOLI E., BACCHI-REGGIANI ML., DI BIASE AR., AZZAROLI F., *et al.* Natural history of small gallbladder polyps is benign: evidence from a clinical and pathogenetic study. Am J Gastroenterol. 2009;104:624-9.
9. JORGENSEN T., JENSEN KH. Polyps in the gallbladder: a prevalence study. Scand J Gastroenterol. 1990;25:281-6.
10. SEGAWA K., ARISAWA T., NIWA Y., SUZUKI T., TSUKAMOTO Y., GOTO H., *et al.* Prevalence of gallbladder polyps among apparently healthy Japanese: ultrasonographic study. Am J Gastroenterol. 1992;87:630-3.
11. PARK JY., HONG SP., KIM YJ., KIM HJ., KIM HM., CHO JH., *et al.* Long-term follow up of gallbladder polyps. J Gastroenterol Hepatol. 2009;24:219-22.
12. STRÖMSTEN A., VON-BAHR S., BRINGMAN S., SAEKI M., SAHLIN S., BJÖRKHEM I., *et al.* Studies on the mechanism of accumulation of cholesterol in the gallbladder mucosa. Evidence that sterol 27-hydroxylase is not a pathogenetic factor. J Hepatol. 2004;40:8-13.
13. MELLA JG., SCHIRIN-SOKHAN R., RIGOTTI A., PIMENTEL F., VILLARROEL L., WASMUTH H., *et al.* Genetic evidence that apolipoprotein E4 is not a relevant susceptibility factor for cholelithiasis in two high-risk populations. J Lipid Res. 2007;48:1378-85.
14. CHEN Q., AMARAL J., OH S., BIANCANI P., BEHAR J. Gallbladder relaxation in patients with pigment and cholesterol stones. Gastroenterology. 1997;113:930-7.
15. CSENDES A., BURGOS AM., CSENDES P., SMOK G., ROJAS J. Late follow-up of polypoid lesions of the gallbladder smaller than 10 mm. Ann Surg. 2001;234:657-60.
16. FESTI D., SOTTILI S., COLECCHIA A., ATTILI A., MAZELLA G., RODA E., *et al.* Clinical manifestation of gallstones disease: evidence from the multicenter Italian Study on Cholelithiasis (MICOL). Hepatology. 1999;30:839-46.
17. KUBOTA K., BANDAI Y., NOIE T., ISHIZAKI Y., TERUYA M., MAKUUCHI M. How should polypoid lesions of the gallbladder be treated in the era of laparoscopic cholecystectomy? Surgery. 1995;117:481-7.
18. MORIGUCHI H., TAZAWA J., HAYASHI Y., TAKENAWA E., NAKAYAMA F., MARUMO, and C. SATO Natural history of polypoid lesions in the gallbladder. Gut. 1996;39:860-2.
19. BOULTON RA., ADAMS DH. Gallbladder polyps: when to wait and when to act. Lancet. 1997;349:817.
20. SHETH S., BEDFORD A., CHOPRA S. Primary Gallbladder cancer: recognition of risk factors and the role of prophylactic cholecystectomy. Am J Gastroenterol. 2000;95:1402-10.
21. CORTÉS A., BOTERO MP., CARRASCAL E., BUSTAMANTE F. Carcinoma insospechado de la vesícula biliar (unsuspected carcinoma of the gallbladder). Colomb Med. 2004;35:18-21.
22. GURUSAMY KS., ABU-AMARA M., FAROUK M., DAVIDSON B. Cholecystectomy for gallbladder polyps. Intervention review. The Cochrane Collaboration. 2009. CD007052.

Correspondencia:

SERGIO HOYOS, MD

Correo electrónico: shoyos@hptu.org.co

y sergiohoyosd@yahoo.es.

Medellín, Colombia.