

Tratamiento médico de los pólipos vesiculares. Estudio piloto

María del Carmen Manzano-Robleda,* Sofía Ornelas-Arroyo,* Liz Nicole Toapanta Yachapaxi,*
Norberto Carlos Chávez-Tapia,* Misael Uribe-Esquivel,* Nahum Méndez-Sánchez*

RESUMEN

Introduction. Los pólipos de vesícula biliar (VB) son hallazgos incidentales en 7% de los ultrasonidos. Se sugiere que los pólipos > 10 mm podrían evolucionar a la malignidad, mientras que los < 10 mm se consideran benignos y compuestos de colesterol. No se ha establecido cuál debe ser el manejo de estos pólipos. **Objetivo.** Investigar el efecto del ácido ursodesoxicólico (AUDC) en el tamaño de los pólipos vesiculares. **Material y métodos.** Se incluyeron pacientes asintomáticos de ambos sexos, mayores de 20 años con pólipos vesiculares diagnosticados mediante ultrasonido abdominal. Se seleccionaron siete pacientes a los que se les administró UDCA a dosis de 500 a 1,000 mg al día durante un periodo variable de 12-96 meses, se les realizó seguimiento ultrasonográfico para vigilar cambios en el tamaño. **Resultados.** Se estudiaron ocho pacientes, cuatro hombres (57.1%) de 41.8 años en promedio, seis (85.7%) con dislipidemia en tratamiento y siete (100%) con sobrepeso. En promedio los pacientes tenían 2.3 pólipos antes del tratamiento y 1.16 pólipos después; en promedio, el tamaño de los mismos cambió de 5.41 mm a 3.44 mm y se desintegraron en un paciente (14.2%). **Conclusión.** Esta serie de casos sugiere que el uso de AUDC induce disminución en el número y diámetro de los pólipos vesiculares < 10 mm. Sin embargo, se requiere de una metodología más rigurosa para confirmar estas observaciones.

Palabras clave. Pólipos vesiculares. Ácido ursodesoxicólico. Tratamiento.

ABSTRACT

Introduction. Gallbladder polyps are an incidental finding on ultrasonography (USG) in approximately 7% of the times. Some of them have been associated with cancer, especially those > 10 mm. When the polyp size is < 10 mm is consider benign and in most cases made of cholesterol. The treatment and surveillance of these benign lesions is unknown. **Aim.** To explore the effect of ursodesoxicolic acid (UDCA) in the size of the gallbladder polyps, especially in the < 10 mm. **Material and methods.** We included asymptomatic patients, men and women older than 20 years old, with diagnosis of gallbladder polyps by USG. The individuals received UDCA (500-1,000 mg per day) for several months and were reevaluated by USG to determine the size of the polyp after treatment. **Results.** seven patients were included, four (57.1%) were men with an average age of 41.8 years old, six of then (85.7%) had dyslipidemia and all of them with overweight. The average number of polyps per patients was 2.3 before UDCA and 1.6 after the treatment. The average variations in size of the polyps were from 5.41 mm to 3.44 mm. Only in one patient the polyp disappears. **Conclusion.** This report of cases suggests that UDCA reduce the size of the small gallbladder polyps. A more rigorous methodology is required to confirm these observations.

Key words. Gallbladder polyps. Ursodesoxicolic acid. Treatment.

INTRODUCCIÓN

Los pólipos de vesícula biliar (VB), en la mayoría de los casos, son detectados de forma incidental por estudios de gabinete de rutina realizados por otra causa en pacientes asintomáticos (hasta 7% de los pacientes a los que se les realiza un USG).¹

Los pólipos en vesícula biliar se definen como lesiones mucosas elevadas y representan un amplio espectro de ha-

llazgos (neoplásicos: adenomas/adenocarcinomas y no-neoplásicos: colesterol, inflamatorios, hiperplasia adenomatosa).²

Con las nuevas técnicas de imagen cada vez es más frecuente encontrar pólipos vesiculares; sin embargo, su manejo se considera un dilema. La mayoría de éstos no tienen riesgo de transformación maligna, contienen colesterol o células inflamatorias y en ocasiones resultan pequeños litos documentados posterior a colecistectomía.³ Éstos rara vez pueden sufrir transformación maligna. Aquéllos con riesgo

*Unidad de Hígado, Fundación Clínica Médica Sur, Ciudad de México, México.

Correspondencia:

Dra. María del Carmen Manzano Robleda

Servicio de Gastroenterología, Fundación Clínica Médica Sur. Puente de Piedra Núm. 150, Col. Toriello Guerra. México, D.F. C.P. 14050
Tel.: 55 12 95 36 66. Correo electrónico: macmanzano@gmail.com

de malignidad son los pólipos > 10 mm, sésiles, únicos con adelgazamiento de la pared adyacente y en pacientes con edad avanzada.⁴

El pronóstico del cáncer de vesícula biliar es malo con una supervivencia a cinco años de 10% aproximadamente, con una incidencia anual de 1-2.5 casos por cada 100,000 personas en Estados Unidos.⁵ Por ello se recomienda manejo quirúrgico en pacientes asintomáticos con pólipos > 10 mm, pacientes con riesgo de malignidad;⁶ sin embargo, en los menores a esta medida se recomienda seguimiento con USG, aunque el tiempo de seguimiento sigue siendo controversial e incluso algunos autores sugieren que no se debe realizar seguimiento alguno.¹

La historia natural de los pólipos vesiculares ha sido estudiada por diversos autores,^{1,2} los cuales coinciden en que en lesiones < 6 mm no se encuentra evidencia de neoplasias, y hasta 86% no presentan cambio de tamaño. Sin embargo, 6% de éstos presentó aumento de tamaño. Park, et al., en

2009, analizaron 1,558 pacientes con diagnóstico de pólipos vesiculares y los siguieron durante 37 meses, 46% de los pólipos neoplásicos fueron < 10 mm, sugiriendo que incluso pólipos pequeños ameritan seguimiento;⁷ los datos anteriores fueron consistentes con los hallazgos de Zielinski quién reportó neoplasias de la vesícula biliar en 7.4% de los pólipos < 10 mm.⁸

El ácido ursodesoxicólico (UDCA) fue descrito hace 84 años como uno de los principales componentes de la bilis seca en osos chinos y ha sido utilizado por siglos en la cultura china; la cultura occidental lo ha utilizado en los últimos años para padecimientos colestáticos en humanos desde hace aproximadamente 20 años y en la actualidad, aceptado por la Food and Drug Administration, es uno de los pilares del tratamiento en la Cirrosis Biliar Primaria, litiasis vesicular por colesterol y como profilaxis en la formación de litos vesiculares en pacientes obesos que serán sometidos a pérdida rápida de peso.⁹

En general se considera un medicamento bien tolerado, ya que sus interacciones medicamentosas se encuentran relacionadas principalmente con la absorción y vía isoformas de CYP3A. Se considera una droga segura, su principal reacción adversa es la diarrea hasta en 9%;¹⁰ otras reacciones menos frecuentes incluyen dolor abdominal, náusea y vómito. Con base en que la mayoría de los pólipos biliares son no-neoplásicos y están compuestos de colesterol, se propone una forma distinta de manejar los pólipos vesiculares de bajo riesgo para malignidad.

Tabla 1.

Características generales	n = 8 (%)
Sexo	4 (50%) H
Edad	42.4 años
Sobrepeso	8 (100%)
Dislipidemia	6 (85.7%)

H: hombre.

Tabla 2. Variaciones en tamaño de los pólipos a lo largo del tiempo por USG.

Px	1º USG	2º USG	3º USG	4º USG	5º USG	6º USG	7º USG	8º USG	9º USG
1	13/04/11 Dos pólipos de 4 mm	02/08/11 Dos pólipos de 2.9 mm	09/03/12 Dos pólipos de 2.1 mm y 2 mm						
2	02/05/02 Un pólipo de 5 mm	10/08/02 Un pólipo de 2 mm	18/12/02 —	02/07/03 Un pólipo de 4.2 mm	06/12/03 —	10/12/04 —	24/02/06 Un pólipo de 3 x 2 mm	13/09/06 Un pólipo < 5 mm	15/11/07 Un pólipo de 2.5 mm
3	25/10/11 Dos pólipos de 3.7 y 4.9 mm	01/20/12 Dos pólipos de 2.8 y 2.6 mm	30/04/12 No se observaron pólipos						
4	01/02/11 Un pólipo de 2.3 mm	01/05/11 Un pólipo de 4.1 mm	03/08/11 Un pólipo de 4 mm						
5	07/02/03 Un pólipo de 5 mm	22/05/03 Un pólipo 12 mm + litiasis	07/10/03 Un pólipo 11 mm + litiasis	01/08/05 Un pólipo de 11 mm + litiasis	23/05/06 Un pólipo 1 de 10 mm	12/08/06 Un pólipo de 7 mm	09/12/06 Un pólipo 16 mm	09/08/08 Un pólipo 15 x 10 mm	02/08/10 Sin pólipos, con litiasis vesicular
6	25/04/12 Ocho pólipos < 6.7 mm								
7	30/01/12 Un pólipo 10 mm	09/05/12 Un pólipo de 6 mm							
8	22/10/11 Un pólipo 3.8 mm	16/05/12 Un pólipo de 3.1 mm							

USG: ultrasonografía.

Tabla 3.

Paciente	Pólipos pre-Tx (n)	Pólipos post-Tx (n)	Tamaño pre-Tx (mm)	Tamaño post-Tx (mm)	Desintegración	Duración Tx (meses)
1	2	2	4	2.1	No	11
2	1	1	5	2.5	No	60
3	2	2	4.9	2.6	Sí	4
4	1	1	2.3	4.0	No	6
5	1	0	5.0	-	Sí	96
6	8	NA	6.7	NA	NA	1
7	1	1	10	6.0	No	4
8	1	1	3.8	3.1	No	4
Promedio	2.12	1.14	5.21	3.38	28.5%	23.25

OBJETIVO

El objetivo primario del estudio fue investigar el efecto del ácido ursodesoxicólico (AUDC) en el tamaño de los pólipos vesiculares.

MATERIAL Y MÉTODOS

Las características de los pacientes se muestran en la tabla 1. Se incluyeron pacientes asintomáticos de ambos sexos, mayores a 20 años con pólipos vesiculares diagnosticados mediante ultrasonido abdominal.

Se seleccionaron ocho pacientes, a los que se les administró UDCA a dosis de 500 a 1000 mg al día durante un periodo variable de 12-96 meses, se les realizó seguimiento ultrasonográfico (USG) para vigilar cambios en el tamaño (Tabla 2).

RESULTADOS

Se estudiaron ocho pacientes; de ellos, cuatro hombres (50%) de 42.4 años en promedio, seis (85.7%) con dislipidemia en tratamiento y ocho (100%) con sobrepeso. Los cambios en las características de los pólipos se muestran en la tabla 3. En promedio los pacientes tenían 2.12 pólipos antes del tratamiento y 1.14 pólipos posterior al tratamiento; en promedio el tamaño de los mismos cambió de 5.21 mm a 3.38 mm y se desintegraron en dos pacientes (28.5%).

CONCLUSIÓN

Esta serie de casos sugiere que el uso de AUDC induce disminución en el número y diámetro de los pólipos vesiculares < 10 mm. Por lo anterior se podría considerar la posibilidad

de manejo conservador en pólipos < 10 mm. Sin embargo, se deben de realizar más estudios con una metodología más rigurosa para confirmar estas observaciones.

ABREVIATURAS

- USG: ultrasonido.
- AUDC: ácido ursodesoxicólico.
- VB: vesícula biliar.
- CYP3A: citocromo YP3A.
- Px: paciente.

REFERENCIAS

1. Corwin MT. Incidentally detected gallbladder polyps: is follow-up necessary? Long-term clinical and US analysis of 346 patients. *Radiology* 2011; 258: 277-82.
2. Ito H. Polypoid lesions of the gallbladder: diagnosis and followup. *J Am Coll Surg* 2009; 208, 570-5.
3. Damore LJ 2nd. Ultrasonography incorrectly diagnoses gallbladder polyps. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2001; 11: 88-91.
4. Lee KF. Polypoid lesions of the gallbladder. *Am J Surg* 2004; 188: 186-90.
5. Randi G, Franceschi S, La Vecchia C. Gallbladder cancer worldwide: geographical distribution and risk factors. *Int J Cancer* 2006; 118: 1591-602.
6. Gallahan WC, Conway JD. Diagnosis and management of gallbladder polyps. *Gastroenterol Clin North Am* 2010; 39: 359-67, x.
7. Park JY. Long-term follow up of gallbladder polyps. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 219-22.
8. Zielinski MD. Comparison of surgically resected polypoid lesions of the gallbladder to their pre-operative ultrasound characteristics. *J Gastrointest Surg* 2009; 13: 19-25.
9. Hempfling W, Dilger K, Beuers U. Systematic review: ursodeoxycholic acid-adverse effects and drug interactions. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 963-72.
10. Roma MG. Ursodeoxycholic acid in cholestasis: linking action mechanisms to therapeutic applications. *Clin Sci (Lond)* 2011; 121: 523-44.