

POLIPOSIS VESICULAR Y RIESGO DE MALIGNIDAD: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS

Villarreal Juris Andrea^{1*}, Albán Tigre Jorge², Barrera Sáenz Cesar², Villarreal Juris Ramiro³, Albán Tigre Juan⁴, Endara Altamirano Francisco⁵

DOI: 10.48018/rmv.v31.i2.9



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento - No comercial - Sin obras derivadas 4.0 International.

1. Universidad Central del Ecuador. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Medicina. Quito - Ecuador.
2. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Facultad de Medicina. Posgrado de Cirugía General y Laparoscópica. Quito - Ecuador.
3. Universidad Central del Ecuador. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Medicina (Internado Rotativo). Quito - Ecuador.
4. Universidad Católica de Cuenca. Unidad de Salud y Bienestar. Carrera de Medicina (Internado Rotativo). Cuenca-Ecuador.
5. Hospital de Especialidades FFAA N° 1. Médico del Departamento de Cirugía General y Laparoscópica. Quito-Ecuador.

ORCID ID:

Villarreal Juris Andrea
orcid.org/0000-0002-0977-3179
Albán Tigre Jorge
orcid.org/0000-0002-0456-0561
Barrera Sáenz Cesar
orcid.org/0000-0002-8553-0582
Villarreal Juris Ramiro
orcid.org/0000-0002-8533-1698
Albán Tigre Juan
orcid.org/0000-0003-3545-5876
Endara Altamirano Francisco
orcid.org/0000-0003-4238-1676

*Corresponding author: Villarreal Juris Andrea
E-mail: apvillarreal@uce.edu.ec

Article history

Received: 20 - Jul - 2020
Accepted: 25 - Ago - 2020
Publish: 1 - Sep - 2020

MOOSE 2000 Check List statement: The authors have read the MOOSE 2000 Check List and the manuscript was prepared and revised according to the MOOSE 2000 Checklist.

Conflict of interest: All authors declared that there are no conflicts of interest.

Financial disclosure: The authors have no financial relationships relevant to this article to disclose

Authors' contribution: AP Villarreal-Juris: substantial contribution to the design of research; All the authors analyzed and interpreted the data, drafted the article and critically revised the article. All the authors reviewed and approved the final manuscript.

Forma de citar este artículo: Villarreal Juris A, Albán Tigre J, Barrera Sáenz C, Villarreal Juris R, Albán Tigre J, Endara Altamirano F. POLIPOSIS VESICULAR Y RIESGO DE MALIGNIDAD: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS. Rev Med Vozandes. 2020; 31 (2): 66 - 78

Resumen

Introducción

La prevalencia de poliposis vesicular en la población general oscila entre el 1.5% y 5.5%. Estudios han demostrado que el Ecuador hasta el 5,3% de las personas presentan esta característica. La progresión a cáncer de vesícula biliar es temida por una baja tasa de supervivencia de hasta menos del 4% a los 5 años; la incidencia de cáncer vesicular en Ecuador bordea 12,9/100.000 habitantes. El objetivo de este estudio fue determinar si existe una asociación entre el tamaño de los pólipos y el riesgo de malignidad.

Metodología

se realizó una búsqueda en PubMed, ScienceDirect, Google Scholar, ResearchGate y Virtual Health Library (VHL), para estudios de cohorte retrospectivos o prospectivos, que reportaran factores de riesgo de malignidad en pólipos vesiculares. Se realizó un metaanálisis para el tamaño de pólipo >10 mm vs <10mm y el riesgo de malignidad.

Resultados

15 publicaciones se incluyeron en esta revisión. El tamaño medio de pólipos fue 11,6mm (DS: ±3,1mm), entre 10 de 15 estudios. El tamaño de los pólipos vesiculares fue el factor de riesgo más evaluado para malignidad, reportándose entre >10mm y ≥15mm. Una edad > 50 años se asoció con riesgo de malignidad en varios estudios. El metaanálisis para pólipos >10mm vs <10mm y riesgo de malignidad reportó un OR global de 13,4 (IC 95%: 11,456 a 26,431; p<0,001) (I2: 45,6%; IC 95%: 0,00 a 72,21; p=0,0424).

Conclusiones

el tamaño de pólipo >10mm se considera un factor de riesgo significativo para malignidad. El diagnóstico y tratamiento oportuno de esta patología contribuirá a la reducción de la mortalidad por cáncer de vesícula biliar.

Palabras clave: pólipos, vesícula biliar, cáncer

Keywords: gallbladder, polyps, cancer

Abstract

VESICULAR POLYPOSIS AND RISK OF MALIGNANCY: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

Introduction

The prevalence of vesicular polyposis in the general population ranges from 1.5% to 5.5%. Studies have shown that Ecuador up to 5.3% of people have this characteristic. Progression to gallbladder cancer is feared by a low survival rate of up to less than 4% at age 5; the incidence of vesicular cancer in Ecuador borders 12.9/100,000 inhabitants. The objective of this study was to determine whether there is an association between the size of the polyps and the risk of malignancy.

Methodology

A search was conducted in PubMed, ScienceDirect, Google Scholar, ResearchGate and Virtual Health Library (VHL), for retrospective or prospective cohort studies, which reported risk factors for malignancy in vesicular polyps. A meta-analysis was performed for the size of polyp >10 mm vs <10mm and the risk of malignancy.

Results

15 publications were included in this review. The average polyp size was 11.6mm (DS: ± 3.1 mm), among 10 out of 15 studies. The size of the vesicular polyps was the most evaluated risk factor for malignancy, reporting between >10mm and ≥ 15 mm. An age > 50 years was associated with risk of malignancy in several studies. Meta-analysis for polyps >10mm vs <10mm and risk of malignancy reported a global OR of 13.4 (95% CI: 11,456 to 26,431; $p < 0.001$) (I²: 45.6%; 95% CI: 0.00 to 72.21; 0.0424).

Conclusions

the size of polyp >10mm is considered a significant risk factor for malignancy. Timely diagnosis and treatment of this pathology will contribute to the reduction of gallbladder cancer mortality.

Introducción

Un pólipo puede definirse como una protuberancia proveniente de la mucosa de una víscera hueca, la cual posee una ecogenicidad similar a la de la pared. De acuerdo con sus características físicas pueden ser sésiles (cuando poseen una base ancha) o pediculados (cuando se unen a la mucosa mediante un pie membranoso). La presentación puede ser única o múltiple, alcanzando hasta los 4,5 cm de diámetro ⁽¹⁻³⁾. Histológicamente se clasifican en no neoplásicos, que a su vez pueden ser hiperplásicos o metaplásicos, estos últimos de estirpe gástrica o intestinal (leiomiomas, adenomiomas, lipomas); y neoplásicos: adenomas y carcinomas ^(2,4,5). Se consideran pseudopólipos

a formaciones grumosas de sales biliares que pueden ser confundidas con pólipos verdaderos, pero no ameritan tratamiento y generalmente no producen sintomatología ^(6,7).

Varios factores han mostrado una clara asociación con el desarrollo de poliposis vesicular, entre ellos: sexo masculino [Odds ratio (OR) 1.49 e Intervalo de confianza (IC) 95%: 1.11-2.00] ⁽⁸⁾, síndrome metabólico [OR 1.315 (IC 95%: 1.01-1.69)], probablemente esta última asociación podría explicarse por las propias alteraciones metabólicas del síndrome ^(8,9), etnia: pacientes

originarios de la India se observa una mayor prevalencia de poliposis vesicular y de carcinoma vesicular^(12,13), infección crónica por el virus de la Hepatitis B [OR 1.591 (IC 95%: 1.06-2.38)] o genéticos como los síndromes de *Peutz-Jeghers* y de *Gardner*^(8,14).

Por otro lado, se ha descrito una relación inversa entre la colelitiasis y la formación de pólipos vesiculares, que podría explicarse por el efecto mecánico del lito sobre el epitelio de la vesícula biliar. Sin embargo, cuando estas patologías se presentan de forma simultánea el riesgo de malignidad se incrementa significativamente^(4,10,11).

La poliposis vesicular se observa en la población adulta entre el 1.5%-5.5% de los individuos sanos sometidos a ultrasonido de tamizaje^(1,15). En Chile se ha reportado una prevalencia del 3,1%, en Ecuador la prevalencia llega al 5,3%^(2,16), sin embargo con la disponibilidad del ultrasonido como método diagnóstico, se espera que estos datos aumenten. La poliposis muestra una fuerte predominancia en el sexo masculino (6,9%) cuando comparado con los casos reportados en el sexo femenino (4,5%). En la población pediátrica la frecuencia es baja^(3,16-18).

La presencia de poliposis vesicular se considera como un factor de riesgo para desarrollo de cáncer de vesícula biliar, involucrando un conjunto de factores como: características morfológicas, inflamación crónica, predisposición genética, colonización del tracto biliar, entre otros^(14,16,19).

Por otro lado, el desarrollo de cáncer de vesícula está asociado a pobre pronóstico, con tasas de supervivencia de menos del 4% en 5 años. Datos epidemiológicos reportan tasas de prevalencia bajas, de aproximadamente 2%, e tasas de incidencia a nivel mundial que varían de acuerdo con el sexo, 7/100.000 en hombres y 15,6/100.000 en mujeres; esta relación masculino femenino de 1:2 se invierte en relación a la presencia de poliposis^(14,20). En América latina, Chile reporta las tasas de incidencia más altas de cáncer vesicular a nivel mundial alcanzando los 32 casos/100.000 habitantes, seguido de países como India, Pakistán y Ecuador con una tasa aproximada de 21,5/100.000, 13,8/100.000 y 12,9/100.000 habitantes, respectivamente^(6,14,16).

El cáncer de vesícula tiene una presentación muy agresiva, siendo el grupo de colangiocarcinomas el de peor pronóstico, no se presenta únicamente sobre pólipos vesiculares, sino también como consecuencia de la inflamación crónica y liberación sostenida de mediadores inflamatorios en el endotelio vesicular⁽²¹⁾.

Además, es bien conocido que la base genética de cada paciente influye en el desarrollo de diferentes tipos de cáncer, en este caso genes como: Ki67, P53, EGFR, y PCN están ligados al cáncer de vesícula biliar, inclusive se han reportado mutaciones de ERBB2 y ERBB3 en 16% y 12% de los cánceres de vesícula biliar; aún no hay evidencia suficiente para definirlos como causales⁽²¹⁻²³⁾.

Habitualmente los pólipos vesiculares no cursan con sintomatología, siendo hallazgos incidentales, por lo que su diagnóstico se fundamentará en métodos de imagen⁽²⁴⁾.

El ultrasonido es un método diagnóstico no invasivo, costo-efectivo y altamente disponible actualmente, sin embargo,

a pesar de ser operador dependiente; permite la visualización de los pólipos como masas dependientes de la pared de la vesícula biliar dirigidas hacia el lumen vesicular, sin sombra acústica. Se lo realiza transabdominal o por vía endoscópica⁽²⁴⁻²⁶⁾, el primero alcanza una sensibilidad del 83,1% y especificidad del 96,3%, con un valor predictivo positivo del 14,9% y un valor predictivo negativo del 99,7%, volviéndolo altamente eficiente⁽²⁵⁾.

Sin embargo, para diferenciar el tipo de pólipo, el ultrasonido transabdominal apenas posee una sensibilidad del 20%, prefiriéndose el ultrasonido endoscópico pues ofrece una sensibilidad cercana al 80%. Con el avance tecnológico se han presentado estudios que incluyen el uso de contraste y equipos de nueva generación, de esta forma para pólipos mayores a 14 mm, la predicción de neoplasias con métodos no invasivos es del 92%⁽²⁷⁻²⁹⁾.

La tomografía y resonancia magnética permiten comparar el tamaño de los pólipos con estudios previos, además el uso de contrastes endovenosos aumenta la capacidad de diferenciación entre pólipos malignos y benignos. La realización de un determinado examen dependerá de la sospecha clínica o de enfermedad maligna o metastásica; y su propósito será el estadiaje adecuado de la lesión y/o planificación para una resolución quirúrgica, de ser posible. Se ha demostrado que la resonancia magnética permite diferenciar mejor el plano de clivaje y definir invasión local previo a la planificación quirúrgica; sin embargo su uso en poliposis vesicular, puede incrementar la precisión diagnóstica^(30,31).

Los pólipos vesiculares pueden tener remisión espontánea; en un seguimiento a 11 años por Heitz et al., mostró que después de un período de seguimiento el 51,9% de individuos persistieron con pólipos, mientras que en el 48,1% habían desaparecido⁽¹⁷⁾. Para la resolución quirúrgica de la poliposis vesicular, usualmente se opta por una cirugía laparoscópica, sin embargo, para lesiones con sospecha de malignidad la colecistectomía abierta está es el abordaje más adecuado⁽³²⁻³⁴⁾. La solicitud de un examen histopatológico a todas las colecistectomías se ha convertido en una rutina a nivel mundial, sin embargo, una revisión sistemática que incluyó 34499 pacientes sometidos a colecistectomía, concluyó que aquellos que presentaron enfermedad maligna pueden ser identificados macroscópicamente durante el intraoperatorio, sugiriendo así, que pacientes con vesícula biliar macroscópicamente normal, menores de 60 años, de etnias no susceptibles a cáncer de vesícula biliar podrían no ameritar estudio histopatológico^(33,35).

El objetivo de este estudio fue determinar si existe una asociación entre el tamaño de los pólipos

y el riesgo de malignidad a través de la revisión sistemática y metaanálisis de evidencia científica publicada entre 1979 y 2020.

Materiales y métodos

Esta revisión sistemática se elaboró siguiendo las directrices PRISMA 2015^(36,37) y fue registrada en su etapa inicial en el sistema PROSPERO, sin embargo, debido a la alta demanda de usuarios del mismo, aún no se ha recibido una respuesta por parte del equipo.

Protocolo de búsqueda

Se realizó una búsqueda en las bases de datos *PubMed*, *ScienceDirect*, *Google Scholar*, *ResearchGate* y *Virtual Health Library* (VHL), utilizando como palabras clave: "gallbladder AND (polypoid lesions OR polyps) AND risk factors AND gallbladder cancer"; con restricción de idioma a español e inglés y años de publicación a partir de 1979 hasta junio 2020.

Criterios de Inclusión

Los títulos y resúmenes de los estudios obtenidos fueron revisados para su elegibilidad, basándose en los siguientes criterios de inclusión: estudios de cohorte retrospectivos o prospectivos, realizados en humanos, que reportaran factores de riesgo de malignidad en pólipos vesiculares, aquellos que no reportaron esta última característica y los que reportaron conflictos de interés fueron excluidos.

Selección de estudios

Se excluyeron todas las referencias duplicadas. Todos los estudios potencialmente relevantes posteriormente fueron evaluados en su totalidad para elegibilidad y calidad de la información por dos investigadores, utilizando para su validación la herramienta "STROBE". Un tercer investigador revisó la información en caso de posibles divergencias. Se buscaron otros estudios potencialmente relevantes en las bibliografías de cada uno de los estudios incluidos.

Extracción de datos

La recolección de información se llevó a cabo mediante una forma estandarizada e incluyó año de publicación, país de origen, tipo de estudio, características demográficas como total de pacientes incluidos, edad y sexo; tamaño y distribución de los pólipos vesiculares, factores de riesgo de malignidad, resultados histopatológicos y seguimiento. Se generó una base de datos en Microsoft Excel 2016; posteriormente esta información fue procesada mediante la herramienta estadística respaldada por la Universidad de Ámsterdam: JASP 0.11.1.0.

Análisis estadístico

Análisis descriptivo

En el análisis descriptivo cualitativo de esta revisión, las variables categóricas se reportaron como porcentajes, las variables continuas fueron expresadas como media y desviación estándar. Un valor de $p < 0,001$ se consideró estadísticamente significativo en la descripción de los resultados. Se calculó la relación hombre:mujer para cada uno de los estudios.

Metaanálisis

El único parámetro susceptible de ser analizado de esta manera fue el tamaño de pólipo >10 mm vs <10 mm y el riesgo

de malignidad; doce publicaciones reportaron los datos necesarios para ello, tres fueron excluidas⁽³⁸⁻⁴⁰⁾. El detalle completo de este análisis se encuentra en la sección subsecuente.

Resultados

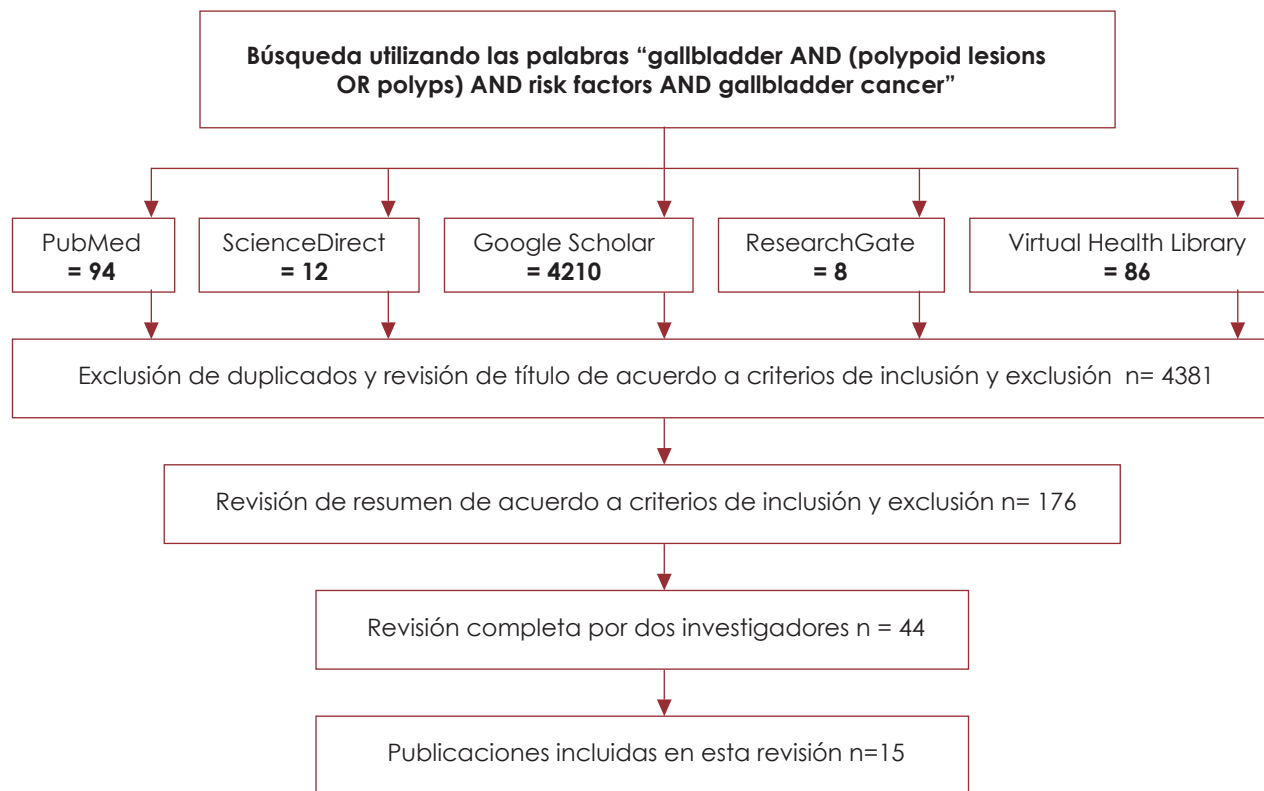
Resultados de la búsqueda

La búsqueda inicial con las palabras clave designadas arrojó 4410 referencias (*Pubmed*: 94; *ScienceDirect*: 12; *Google Scholar*: 4210; *ResearchGate*: 8; *Virtual Health Library*: 86). Veinte y nueve publicaciones fueron excluidas por duplicación. Después de la revisión del título de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión, 176 trabajos fueron recobrados. Tras la revisión del resumen de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión, 44 publicaciones fueron consideradas potencialmente relevantes y fueron sometidas a revisión completa por dos investigadores, incluyendo finalmente 15 en esta revisión sistemática. Todas las publicaciones se incluyeron a partir de la búsqueda inicial, ninguna a partir de la búsqueda en las bibliografías de los artículos en los que se revisó el texto completo (**Figura 1**).

Análisis descriptivo de los estudios incluidos

Calidad de los estudios y riesgo de sesgo

Quince trabajos cumplieron con los criterios de inclusión (**Tabla 1**). No todas las publicaciones reportaron períodos de seguimiento, sin embargo, de acuerdo con los estudios que lo reportaron varió entre 6 a 12.2 meses. El tamaño del grupo de estudio varió entre 88 hasta 194767 pacientes. La varianza entre los diseños de estudio fue mínima al ser todas cohortes retrospectivas. Anan Xu *et al.*⁽⁴¹⁾ excluyeron de su estudio a pacientes con cálculos biliares conocidos y adenocarcinoma de la vesícula conocida. En el estudio de Inanc Samil Sarici & Ozgul Duzgun⁽³⁸⁾, de los 15 pacientes con resultados de malignidad, 1 tuvo un pólipo <10 mm (intraepitelial: 8 mm). En el estudio de Wooil Kwon *et al.*⁽⁴²⁾ pacientes con evidencia definitiva de malignidad en ecografía o tomografía computarizada (TAC) preoperatoria como invasión a órganos adyacentes, linfadenopatía metastática o metástasis sistémica fueron excluidos y dos pólipos malignos midieron <10 mm (8 mm y 9mm). Tianchun Wu *et al.*⁽⁴³⁾ reportaron haber medido los pólipos inicialmente por ecografía y luego confirmar por TAC y una falta de homogeneidad en su estudio; excluyeron a pacientes con otras lesiones incluido cáncer pancreático, carcinoma hepatocelular, colecistitis crónica y coledocistitis. Serdar Gökay Terzioğlu *et al.*⁽⁴⁴⁾ reconocieron como limitación una muestra pequeña. En el estudio de Byung Hyo Cha *et al.*⁽³⁹⁾ 1972 pacientes fueron excluidos de la cohorte inicial por lesiones adenomiosomas definitivos con signo ecográfico (US) en cola de cometa⁽¹²⁾, cáncer de vesícula que invadía



Fuente: Elaborado por los autores

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de búsqueda

órganos adyacentes⁽²⁰⁾, resultados US no disponibles o pólipos medidos por otro equipo US (166), pacientes con pólipos menores de 10 mm (1743) y aquellos quienes no se sometieron a cirugía, lo que podría representar un sesgo de selección (31). En la cohorte de Sung Ryol Lee *et al.*⁽⁴⁵⁾, de los 24 pacientes con resultados de malignidad, 1 tuvo un pólipo <10 mm y 2 tuvieron pólipos de 10 mm. M Okamoto *et al.*⁽⁴⁶⁾, Pinar Sarkut *et al.*⁽⁴⁷⁾, C Terzi *et al.*⁽⁴⁸⁾ y Choi, W B *et al.*⁽⁴⁹⁾, reportaron resultados descriptivos incompletos tomando en cuenta el objeto de esta revisión, el segundo no reportó Odds Ratio (OR). Ju-Il Yang *et al.*⁽⁵⁰⁾ excluyeron a pacientes con evidencia definitiva de malignidad como invasión a órganos adyacentes, metástasis vista en estudios de imagen preoperatorios, pólipo >15 mm y ausencia de ecografía preoperatoria adecuada, esto último pudiendo representar sesgo de selección.

Año de publicación, país de origen y tipo de estudio

Los años de publicación de los estudios variaron desde 1999⁽⁴⁶⁾ hasta 2019^(43,45). La mayoría de artículos (N= 8)^(39,40,42,45,49-52) fueron originarios de Corea del Sur, 4 originarios de Turquía^(38,44,47,48), 2 originarios de China^(41,43) y 1 de Japón⁽⁴⁶⁾. Todos los artículos incluidos fueron cohortes retrospectivas.

Características demográficas de pacientes con poliposis

Trece de quince artículos reportaron edad media^(38-45,47,48,50-52), once reportaron edad media y rangos^(38-40,42-45,47,48,50-52), obteniéndose una edad media de 49,8 años (DS: ±5,3 años).

Catorce estudios^(38,39,41-52) reportaron la distribución de acuerdo al sexo, siendo predominante el femenino en 11 de ellos^(38,40-44,46-51), mientras que en tres predominó el sexo

masculino^(39,45,52). La relación hombre:mujer varió desde 1:2,85 hasta 1,42:1. C Terzi *et al.*⁽⁴⁸⁾ reportaron la diferencia más notable.

Descripción de los pólipos

Diez de quince estudios reportaron tamaño medio de los pólipos^(38-40,42-45,49-51), obteniendo un tamaño medio de 11,6mm (DS: ±3,1mm), midiendo 0,40mm el pólipo más pequeño⁽⁴⁴⁾ y 45,00 mm el más grande⁽⁴⁵⁾. En cuanto a la distribución, doce estudios reportaron este resultado, existiendo variabilidad entre porcentajes de pólipos solitarios y múltiples: en 10 estudios predominaron los primeros^(39,40,43-49,51), con porcentajes desde 51,90%⁽³⁹⁾ hasta 74,40%⁽⁴³⁾, mientras que en los 5 estudios restantes^(38,41,42,50,52) predominaron los últimos, con porcentajes desde 53,30%⁽⁴²⁾ hasta 78,24%⁽⁵⁰⁾.

Histopatología

Un estudio⁽⁵⁰⁾ no reportó resultados histopatológicos. Con respecto a pseudopólipos, 14281 fueron reportados en todos los estudios, con porcentajes variables dentro de cada uno desde 5,6%⁽⁴⁶⁾ hasta 87,1%⁽⁴¹⁾. Se reportaron 1712 pólipos verdaderos en total, con porcentajes entre 0,11%⁽⁴⁶⁾ y 95%⁽⁴⁴⁾. Por último, hubo un total de 682 pólipos positivos para malignidad, variando los porcentajes entre estudios desde 0,009%⁽⁴⁶⁾, debido a la casi totalidad de pacientes sin lesiones, hasta 60,61%⁽⁴⁹⁾.

Tabla 1. Análisis de los estudios incluidos - PARTE 1

Nro	Autor (es)	Título	Año de publicación	País de origen	Tipo de estudio	Número de pacientes	Edad media	Sexo	Distribución de pólipos	Factores de riesgo de malignidad	Histopatológico
1	Anan Xu et al.	Gallbladder Polypoid-Lesions: What Are They and How Should They Be Treated? A Single-Center Experience Based on 1446 Cholecystectomy Patients	2017	China	Cohorte retrospectiva	1468; excluidos 22, total 1446	45 años	Femenino 743 Masculino 703	Tamaño de pólipos NR Solitarios 38,50% Múltiples 61,50%	≥ 10 mm (p < 0,001) OR 41,5 (3,2-537,1) (p = 0,004) > 50 años OR 16,5 (3,7-73,7)	Sintomatología (p = 0,005) OR 6,3 (1,5-27,2) (p = 0,003) Cálculos biliares (p < 0,001) OR 18,0 (3,0-108,7) (p = 0,002) Alaminoaminotransferasa ALT > 40 U/L (p = 0,027) OR 3,9 (p = 0,083) Pseudopólipos 1260 (87,1%) Pólipos verdaderos (benignos) 162 (11,2%) Pólipos positivos para malignidad 24 (1,7%) Sin lesiones 22 (excluidos) Seguimiento NR Observaciones: Exclusión de pacientes con cálculos biliares conocidos y adenocarcinoma de la vesícula conocida
2	İnanç Samil Sarıci & Ozgul Duzgun	Gallbladder Polypoid Lesions >15mm as Indicators of T1b Gallbladder Cancer Risk	2017	Turquía	Cohorte retrospectiva	109	45 ± 10,7 años	69 Femenino 40 Masculino	Tamaño de pólipos 11,5 ± 3,5 mm	> 15 mm OR 1,724 (1,254-1,881) (p < 0,001) > 50 años OR 1,241 (1,108-1,345) (p < 0,001)	Cálculos biliares (p < 0,001) OR 18,0 (3,0-108,7) (p = 0,002) Pseudopólipos 0 Pólipos verdaderos (benignos) 94 (86,2%) Pólipos positivos para malignidad 15 (13,7%) Sin lesiones 0 (excluidos) Seguimiento NR Observaciones: De los 15 pacientes con resultados de malignidad, 1 tuvo un pólipo <10 mm (intraepitelial, 8 mm)
3	Wooli Kwon et al.	Clinicopathologic Features of Polypoid Lesions of the Gallbladder and Risk Factors of Gallbladder Cancer	2009	Careo del Sur	Cohorte retrospectiva	396; excluidos 105, total 291	48,8 ± 12,6 años	151 (51,9%) Femenino 140 (48,1%) Masculino	Tamaño de pólipos 10,89 ± 0,57 mm	≥ 10 mm OR 8,87 (1,72-45,72) (p = 0,0091); ≥ 20 mm OR 77,03 (13,83-429,02) (p < 0,001) Pólipo solitario OR 0,97 (0,31-3,00) (p = 0,951) NR ≥ 60 años OR 8,16 (1,38-48,44) (p = 0,021)	Morfología sésil OR 7,7 (2,48-23,95) (p < 0,001) 149 (51,2%) 107 (36,8%) 35 (11,2%) 0 NR Observaciones: Pacientes con evidencia definitiva de malignidad en ecografía o TAC preoperatoria como invasión a órganos adyacentes, linfadenopatía metastásica o metástasis malignas midieron <10 mm (8 mm y 9 mm)
4	Tianchun Wu et al.	Strategy for Discriminating Cholesteral and Premalignancy in Polypoid Lesions of the Gallbladder: A Single-Centre, Retrospective Cohort Study	2019	China	Cohorte retrospectiva	1561	49,5 (16-88) años	925 (59,3%) Femenino 636 (40,7%) Masculino	Tamaño de pólipos 10,9 ± 5,6 mm	>12,9 ± 5,4 (p = 0,050) 3-4 mm OR 5,366 (1,466-19,637) (p = 0,011)	Sintomatología OR 0,368 (0,153-0,885) (p = 0,026) 1024 (65,6%) 386 (24,7%) 151 (9,7%) 0 6 meses Observaciones: Medidas iniciales tomadas por US, confirmadas por TAC. Limitación: falta de homogeneidad en el estudio. Pacientes con otras lesiones incluido cáncer pancreático, carcinoma hepatocelular, colestasis crónica y colelitiasis fueron excluidos.
5	Serdar Gökay Terzioğlu et al	Predictive Factors of Neoplastic Gallbladder Polyps: Outcomes of 278 Patients	2017	Turquía	Cohorte retrospectiva	278	48,9 ± 13,3 (18-83) años	187 (67,3%) Femenino 91 (32,7%) Masculino	Tamaño de pólipos 4,6 ± 5 (0,3-45) mm	>10mm OR 1,352 (1,166-1,568) (p < 0,001) NR NR ≥ 60 años OR 2,288 (0,257-20,354) (p = 0,458) Morfología sésil OR 0,006 (0-0,092) (p < 0,001)	264 (95%) 14 (5%) 0 NR Limitaciones: muestra pequeña

Fuente: Elaborado por los autores

Análisis de los estudios incluidos - PARTE 2

6	Nro	Autor (es)	Título	Año de publicación	País de origen	Tipo de estudio	Número de pacientes	Edad media	Sexo	Distribución de pólipos	Factores de riesgo de malignidad	Histopatológico	
6		Byung Hyo Cha et al.	Pre-operative Factors That Can Predict Neoplastic Polypoid Lesions of the Gallbladder	2011	Corea del Sur	Cohorte retrospectiva	210	51,8 ± 13,7 años	Femenino 101 (48,1%) Masculino 109 (51,9%)	Tamaño de pólipos 16,1 ± 8,20 mm Solitarios 109 (51,9%) Múltiples 76 (36,2%)	Tamaño de pólipos ≥ 15 mm OR 20,55 (p < 0,001) Distribución de pólipos Pólipo solitario OR 0,59 (0,26-1,33) (p = 0,205) Crecimiento de pólipos durante el seguimiento NR Edad ≥ 65 años OR 4,97 (p = 0,005)	Sintomatología NR Otros Diabetes mellitus OR 6,13 (p = 0,001) Alatinoaminotransferasa ALT > 40 U/l OR 1,008 (0,99-1,02) (p = 0,166) Sexo masculino OR 1,08 (0,57-2,51) (p = 0,617) Patrón ecográfico no homogéneo OR 1,60 (0,50-5,09) (p = 0,418)	Pseudopólipos 0 Pólipos verdaderos (benignos) 146 (69,5%) Pólipos positivos para malignidad 64 (30,5%) Sin lesiones 0 Seguimiento NR
7		Sung Ryou Lee et al.	Reasonable Cholecystectomy of Gallbladder Polyp - 10 Years of Experience	2019	Corea del Sur	Cohorte retrospectiva	516	43 (23-85) años	Femenino 219 (42,4%) Masculino 297 (57,6%)	Tamaño de pólipos 10,7 (1,9-45) mm 356 (69%) 160 (31%)	Tamaño de pólipos > 10 mm OR 7,750 (1,036-57,982) (p = 0,046) Pólipos múltiples OR 0,732 (0,285-1,879) (p = 0,516) Edad > 50 años OR 1,124 (1,084-1,166) (p = < 0,001)	Sintomatología NR Otros IMC > 24 OR 0,957 (0,847-1,082) (p = 0,484) AST > 22 U/l OR 1,042 (1,024-1,061) (p < 0,001) ALT > 20 U/l OR 1,016 (1,005-1,027) (p = 0,004) HbSAg Positivo OR 1,096 (0,138-8,736) (p = 0,931) Bilirrubina total > 0,8 mg/dl OR 1,487 (0,666-3,215) (p = 0,313)	Pólipos positivos para malignidad 1 124 (24,03%) 102 (19,77%) NR
8		M Okamoto et al. Ultrasonographic Evidence of Association of Polyps and Stones With Gallbladder Cancer: A Study of Gallbladder Polyp - 10 Years of Experience		1999	Japón	Cohorte retrospectiva	194767	NR	Femenino 114472 Masculino 80295	Tamaño de pólipos NR > 10 mm (p < 0,001) (1,036-57,982) (p = 0,046) NR NR NR	Tamaño de pólipos > 50 años OR 2,536 (1,535-4,192) (p = < 0,001) NR	Sintomatología NR Otros 10712 (5,6%) 214 (0,11%) 19 (0,009%) 183822 (94,4%)	Observaciones 1972 excluidos de la cohorte inicial por lesiones adenomatosas definitivas con signo US en cola de cometa (12), cáncer de vesícula que invadía órganos adyacentes (20), resultados US no disponibles o pólipos medidos por otro equipo US (166), pacientes con pólipos menores de 10mm (1743). Y aquellos quienes no se sometieron a cirugía (81); lo que posiblemente podría ser sesgo de selección

De los 24 pacientes con resultados de malignidad, 1 tuvo un pólipo < 10 mm y 2 tuvieron pólipos de 10 mm

Fuente: Elaborado por los autores

Análisis de los estudios incluidos - PARTE 3

Nro	9	10	11	12
9	<p>Pinar Sarkut et al.</p> <p>Galbladder Polyps: Factors Affecting Surgical Decision</p> <p>Turquía</p> <p>Cohorte retrospectiva</p> <p>138</p> <p>50 (24-85) años</p> <p>91</p> <p>47</p> <p>NR</p> <p>NR</p> <p>NR</p> <p>> 10 mm (p < 0.0001)</p> <p>Pólipo solitario (p < 0.0001)</p> <p>Crecimiento durante seguimiento (no reporta cifras) (p < 0.0001)</p> <p>> 50 años (p < 0.0001)</p> <p>NR</p> <p>sexo masculino (p = 0.33)</p> <p>77 (55,8%)</p> <p>22 (15,9%)</p> <p>21 (15,2%)</p> <p>18 (13,1%)</p> <p>6 meses</p> <p>Resultados descriptivos incompletos. Sin OR</p>	<p>Ju-Il Yang et al.</p> <p>Predictive Model for Neoplastic Potential of Gallbladder Polyp</p> <p>Corea del Sur</p> <p>Cohorte retrospectiva</p> <p>1976</p> <p>63,1 ± 11,8 años</p> <p>1359</p> <p>617</p> <p>10,6 ± 2,8 mm</p> <p>430</p> <p>1546</p> <p>> 10 mm OR 1,25 (1,15-1,35) (p = 0,0179)</p> <p>Pólipo solitario OR 1,95 (1,12-3,38) (p < 0,0001)</p> <p>NR</p> <p>> 50 años OR 1,03 (1,01-1,06) (p = 0,0059)</p> <p>NR</p> <p>Morfología sétil OR 4,85 (2,71-8,68) (p < 0,0001)</p> <p>NR</p> <p>NR</p> <p>NR</p> <p>NR</p> <p>NR</p> <p>Pacientes con evidencia definitiva de malignidad como invasión a órganos adyacentes, metástasis vista en estudios de imagen preoperatorios, pólipo > 15 mm y ausencia de ecografía preoperatoria adecuada. Posible sesgo de selección al excluir pólipos > 15 mm.</p>	<p>Joe Hee Cho et al.</p> <p>Hypoechoic Foci on EUS Are Simple and Strong Predictive Factors for Neoplastic Gallbladder Polyps</p> <p>Corea del Sur</p> <p>Cohorte retrospectiva</p> <p>88</p> <p>50,3 ± 13,7 (23-76) años</p> <p>13,6 ± 3,7 (7-20) mm</p> <p>> 15 mm OR 21,7 (2,35-201) (p = 0,007)</p> <p>NR</p> <p>NR</p> <p>≥ 50 años OR 1,79 (0,34-9,26) (p = 0,49)</p> <p>NR</p> <p>Foco hipoeoecogénico OR 55,4 (8,26-371) (p < .001)</p> <p>32 (36%)</p> <p>23 (26%)</p> <p>33 (38%)</p> <p>NR</p> <p>NR</p> <p>No</p>	<p>C Terzi et al.</p> <p>Polypoid Lesions of the Gallbladder: Report of 100 Cases With Special Reference to Operative Indications</p> <p>Turquía</p> <p>Cohorte retrospectiva</p> <p>100</p> <p>57 (30-80) años</p> <p>74</p> <p>26</p> <p>NR</p> <p>70</p> <p>30</p> <p>> 10 mm OR 46,44 (p < 0,001)</p> <p>Pólipo solitario OR 0,80 (p = 0,37)</p> <p>NR</p> <p>≥ 60 años OR 2,288 (0,257-20,354) (p = 0,458)</p> <p>NR</p> <p>Cálculos biliares OR 5,43 (p = 0,02)</p> <p>39 (39%)</p> <p>35 (35%)</p> <p>26 (26%)</p> <p>NR</p> <p>NR</p> <p>Resultados descriptivos incompletos. Falta media de tamaño de pólipos</p>

Fuente: Elaborado por los autores

Análisis de los estudios incluidos - PARTE 4

Nro	Autor (es)	Título	Año de publicación	País de origen	Tipo de estudio	Número de pacientes	Edad media	Sexo	Distribución de pólipos	Factores de riesgo de malignidad	Histopatológico													
								Femenino	Masculino	Tamaño de pólipos	Solitarios	Múltiples	Tamaño de pólipos	Distribución de pólipos	Crecimiento de pólipos durante el seguimiento	Edad	Sintomatología	Otros	Pseudopólipos	Pólipos verdaderos (benignos)	Pólipos positivos para malignidad	Sin lesiones	Seguimiento	Observaciones
13	Hye Yon Park et al.	Is Cholecystectomy a Reasonable Treatment Option for Simple Gallbladder Polyps Larger Than 10 mm?	2015	Corea del Sur	Cohorte retrospectiva	836	47 ± 12.3 años	449	387	11.6 ± 3.5 mm	464 (55%)	372 (45%)	≥ 10 mm OR 1.516 (1.356-1.694) (p < 0.001)	Pólipos múltiples OR 0.812 (0.531-1.244) (p = 0.339)	NR	≥ 60 años OR 1.120 (1.078-1.164) (p < 0.001)	Sintomatología OR 5.019 (1.649-15.276) (p = 0.005)	IMC > 24 OR 1.004 (0.995-1.014) (p = 0.383) HBsAg positivo OR 2.461 (0.587-10.327) (p = 0.218)	559 (67%)	221 (26%)	56 (7%)	NR	NR	No
14	Su Rin Shin et al.	Can the Growth Rate of a Gallbladder Polyp Predict a Neoplastic Polyp?	2009	Corea del Sur	Cohorte retrospectiva	145	48 (25-75) años	60	85	NR	67 (46.2%)	78 (53.8%)	> 10 mm OR 1.140 (1.0003-1.2992) (p = 0.049)	Pólipo solitario OR 0.524 (0.9760-1.0527) (p = 0.293)	Crecimiento > 0.6 mm/mes OR 1.785 (0.3849-8.2975) (p = 0.460)	≥ 60 años OR 4.261 (1.1105-16.3646) (p < 0.035)	NR	Hipertensión OR 1.823 (0.4736-7.0186) (p = 0.383) Cálculos biliares OR 1.010 (0.1763-5.7955) (p = 0.991)	108 (74.5%)	17 (11.7%)	20 (13.8%)	NR	12.2 meses (6.0-132.2)	No
15	Choi, W B et al	A new strategy to predict the neoplastic polyps of the gallbladder based on a scoring system using EUS.	2000	Corea del Sur	Cohorte retrospectiva	132		70	62	15.1 ± 6.2 mm	88	44	Pólipo solitario OR 1.115	NR	NR	NR	Morfología sétil OR 57	32 (24.24%)	20 (15.15%)	80 (60.61%)	NR	No	Resultados descriptivos incompletos.	

Fuente: Elaborado por los autores

Factores de riesgo para malignidad asociados a poliposis
Tamaño

El tamaño de los pólipos vesiculares fue el factor de riesgo más evaluado para malignidad. De 682 pacientes con pólipos verdaderos y malignos, solo 4 reportaron medidas menores a 10mm^(38,42,45).

Un estudio⁽⁴⁹⁾ no reportó el tamaño del pólipo como factor de riesgo, y cuatro^(43,46,47,49) no reportaron Odds Ratio.

El tamaño medio reportado como factor de riesgo para malignidad fue variable, reportándose aquel >10mm en 7 estudios^(44-48,50,52), cinco de ellos^(44,45,48,50,52) reportaron OR entre 1,14⁽⁵²⁾ hasta 46,44⁽⁴⁸⁾ y valores de p significativas, excepto tres^(45,50,52).

Tres estudios reportaron un tamaño de ≥10mm como factor de riesgo^(41,42,51), con OR entre 1,52⁽⁵¹⁾ hasta 41,5⁽⁴¹⁾ y valores de p significativas, excepto en un estudio⁽⁴²⁾.

Dos estudios^(38,40) reportaron un tamaño >15 mm con OR entre 1,72⁽³⁸⁾ y 21,70⁽⁴⁰⁾, con valor de p significativa en uno de ellos⁽³⁸⁾.

Finalmente, en un estudio se reportó el tamaño de ≥ 15mm como factor de riesgo para malignidad, con un OR de 20,55 y p < 0,001⁽³⁹⁾.

Edad

Dos estudios no reportaron este resultado^(43,49). Un

Tabla 2. Metaanálisis pólipos >10mm vs <10mm y riesgo de malignidad

Estudios	Pólipos malignos		Odds ratio	IC 95%	z	Valor P	Peso (%)	
	>10mm	<10mm					Ajustado	Random
Anan Xu et al.	23/1446	1/1358	21,933	2,958 a 162,640			4,57	6,08
Wooil Kwon et al.	33/142	2/109	16,197	3,792 a 69,190			8,70	8,99
Tianchun Wu et al.	151/574	2/388	68,896	16,958 a 279,913			9,33	9,32
Serdar Gökay Terzioglu et al.	13/278	1/253	12,362	1,605 a 95,196			4,40	5,93
Sung Ryol Lee et al.	23/516	1/493	22,953	3,088 a 170,632			4,56	6,07
M Okamoto et al.	19/236	2/216	9,369	2,156 a 40,715			8,50	8,88
Pinar Sarkut et al.	20/98	1/74	18,718	2,449 a 143,035			4,43	5,96
Ju-Il Yang et al.	30/162	1/132	29,773	4,001 a 221,539			4,55	6,07
C Terzi et al.	23/100	3/66	6,273	1,800 a 21,858			11,77	10,42
Hye Yon Park et al.	56/284	2/223	27,140	6,544 a 112,569			9,06	9,18
Su Rin Shin et al.	15/98	5/78	2,639	0,914 a 7,615			16,33	11,93
Choi, W B et al	80/110	4/24	13,333	4,211 a 42,220			13,80	11,17
Total (efecto ajustado)	486/4044	25/3414	17,401	11,456 a 26,431	13,394	<0,001	100,00	100,00
Total (efecto random)	486/4044	25/3414	14,162	7,782 a 25,775	8,676	<0,001	100,00	100,00

IC: Intervalo de confianza

Fuente: Elaborado por los autores

Análisis de heterogeneidad

Q	20,2197
DF	11
Significatividad	P = 0,0424
I ² (heterogeneidad)	45,60%
IC para I ²	0,00 a 72,21

estudio⁽⁴⁷⁾ reportó solamente una asociación significativa entre una edad >50 años y el riesgo de malignidad. Cinco estudios reportaron esta misma edad^(38,41,45,46,50) como factor de riesgo para malignidad con OR variables entre 1,03 ($p=0,0059$)⁽⁵⁰⁾ y 16,5 ($p < 0,001$)⁽⁴¹⁾. Una edad ≥ 50 años fue reportada como factor de riesgo (OR: 1,79; $p=0,49$) en otro estudio⁽⁴⁰⁾. De manera similar cinco estudios^(42,44,48,51,52) reportaron una edad ≥ 60 años como factor de riesgo para malignidad con OR desde 1,12 ($p < 0,001$)⁽⁵¹⁾ hasta 17,15 ($p < 0,001$)⁽⁴⁸⁾. Solo un estudio reportó una edad ≥ 65 años como factor de riesgo con un OR de 4,97 ($p=0,005$)⁽³⁹⁾.

Pólipos solitarios o múltiples

En seis estudios se reportó al pólipo solitario como factor de riesgo^(39,42,48-50,52), con OR variable entre 0,52⁽⁵²⁾ hasta 1,95⁽⁵⁰⁾, uno de ellos con valor de p significativa⁽⁵⁰⁾, uno sin reporte de valor p ⁽⁴⁹⁾. Adicionalmente, un estudio⁽⁴⁷⁾ solamente reportó una asociación significativa entre el pólipo solitario y la malignidad ($p < 0,0001$), sin reporte de OR.

En cuanto a pólipos múltiples, fueron descritos en dos estudios^(45,51) con OR desde 0,73⁽⁴⁵⁾ hasta 0,81⁽⁵¹⁾, no estadísticamente significativo.

Crecimiento de los pólipos durante el seguimiento

Dos estudios^(43,52) reportaron al crecimiento de los pólipos durante el seguimiento como factor de riesgo para malignidad; en uno de ellos un crecimiento de 3 a 4 mm en un periodo de 6 meses (OR 5,36; $p=0,011$)⁽⁴³⁾ y en el segundo de $>0,6$ mm por mes en un periodo de hasta 12,2 meses (OR 1,78; $p=0,460$)⁽⁵²⁾. Otro estudio⁽⁴⁷⁾ reportó una asociación significativa entre un crecimiento no especificado ($p < 0,0001$) con la malignidad.

U/I/dl con OR desde 1,007 ($p=0,079$)⁽⁵¹⁾ hasta 3,9 ($p=0,083$)⁽⁴¹⁾.

Dos estudios^(45,52) reportaron un valor de aspartato aminotransferasa (AST) >22 U/I como factor de riesgo con OR de 1,042 ($p < 0,001$)⁽⁴⁵⁾ y de 1,013 ($p=0,497$)⁽⁵²⁾, respectivamente.

Tres estudios reportaron la presencia de cálculos biliares concomitantemente como factor de riesgo para malignidad^(41,48,52) con OR variable desde 1,010 ($p=0,991$)⁽⁵²⁾ hasta 18,0 ($p=0,002$)⁽⁴¹⁾.

Cuatro estudios^(42,44,49,50) reportaron la presencia de morfología sésil como factor de riesgo para malignidad con OR variable entre 0,006 ($p < 0,001$)⁽⁴⁴⁾ hasta 57⁽⁴⁹⁾ sin reporte de valor p .

Un estudio⁽³⁹⁾ reportó la presencia de Diabetes mellitus (OR de 6,13; $p=0,001$); al sexo masculino (OR 1,08; $p=0,617$) y un patrón ecográfico no homogéneo (OR 1,60; $p=0,418$), como factores de riesgo para malignidad.

Dos estudios^(45,51) reportaron un antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) positivo como factor de riesgo con un OR de 1,096 ($p=0,931$)⁽⁴⁵⁾ y de 2,461 ($p=0,218$)⁽⁵¹⁾.

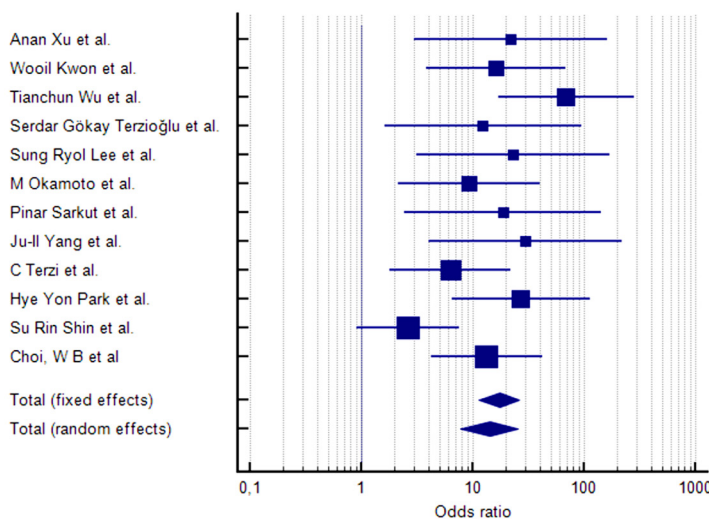
Un valor de bilirrubina total $>0,8$ mg/dl se reportó como factor de riesgo de malignidad en dos estudios^(45,51) con OR de 1,487 ($p=0,313$)⁽⁴⁵⁾ y de 1,487 ($p=0,368$), respectivamente⁽⁵¹⁾.

La presencia de un foco hipocogénico se consideró como factor de riesgo (OR 55,4; $p < 0,001$) en un estudio⁽⁴⁰⁾. Mientras que en otro se consideró a la presencia de hipertensión (OR 1,823; $p=0,383$)⁽⁵²⁾.

Metaanálisis

Al ser el parámetro más reportado y el de mayor relevancia en la práctica médica, se realizó un metaanálisis para pólipos >10 mm vs <10 mm y riesgo de malignidad; para ello se incluyeron 12 publicaciones de esta revisión sistemática, debido a que reportaron los datos necesarios para llevar a cabo dicho análisis. Las tres publicaciones restantes se excluyeron por reportar pólipos ≥ 15 mm⁽³⁸⁻⁴⁰⁾. Se obtuvo un OR global de 13,4 (IC 95%: 11,456 a 26,431; $p < 0,001$), indicando un efecto estadísticamente significativo, para pólipos >10 mm y riesgo de malignidad (Tabla 2, Figura 2).

La heterogeneidad pudo estar en relación al tamaño variable de las muestras, relacionado también con el país donde se condujo cada estudio y fue de 45,6% (IC 95%: 0,00 a 72,21; $p=0,0424$), estadísticamente significativa, por lo que se podría deber a otros factores distintos al azar; por ende, y, recordando que el metaanálisis continúa siendo un estudio observacional con limitaciones, se deben interpretar los resultados



Fuente: Elaborado por los autores

Figura 2. Forest Plot Metaanálisis pólipos >10 mm vs <10 mm y riesgo de malignidad

Otros

Cuatro estudios^(41-43,51) reportaron la presencia de sintomatología como factor de riesgo para malignidad, con OR variable entre 0,36 ($p=0,026$)⁽⁴³⁾ hasta 6,30 ($p=0,003$)⁽⁴¹⁾.

Un estudio⁽⁴⁵⁾ reportó un valor de alanina aminotransferasa (ALT) >20 U/I como factor de riesgo para malignidad con un OR de 1,016 ($p=0,004$). Tres estudios^(39,41,51) reportaron una ALT >40

combinados con cautela, siempre en base al contexto clínico de cada paciente.

No se ofrecieron datos combinables acerca de los demás factores de riesgo reportados para malignidad en los diferentes estudios incluidos en esta revisión, por lo que la obtención de metaanálisis para otros parámetros no fue posible.

Conclusiones

Un enfoque de salud preventiva en la poliposis vesicular y su progresión a malignidad debe ser llevado a cabo de acuerdo con la población, pudiendo desarrollarse protocolos de tamizaje de acuerdo a características y factores de riesgo presentes que incluyen edad, sexo masculino, tamaño, tipo de morfología y/o distribución de pólipos, presencia de cálculos biliares concomitantes, ALT o AST elevadas, infección por virus de Hepatitis B, entre otros.

No existe relación significativa entre la presencia de pólipos vesiculares múltiples y el desarrollo de cáncer.

De acuerdo con los hallazgos de esta investigación, a pesar de las limitaciones del metaanálisis, el tamaño de pólipo >10mm se considera un factor de riesgo significativo para malignidad, por lo que se recomienda la colecistectomía laparoscópica en este caso como un enfoque preventivo.

El diagnóstico y tratamiento oportuno de esta patología contribuirá finalmente a la reducción de la mortalidad por cáncer de vesícula biliar.

Referencias

- McCain RS, Diamond A, Jones C, Coleman HG. Current practices and future prospects for the management of gallbladder polyps: A topical review. *World J Gastroenterol*. 14 de julio de 2018;24(26):2844-53.
- Seguel S G, Fres R E, Frez B M, Pinochet B F, Espinosa S R, Suárez M J. Naturaleza de los pólipos de la vesícula biliar sometidos a colecistectomía. *Rev Chil Cir*. junio de 2007;59(3):208-11.
- Maciejewski P, Strzelczyk J. Is gall-bladder polyp equivalent to cancer? An analysis of material from 1196 cholecystectomies - A comparison of the ultrasound and histopathological results. *Pol Przegląd Chir Pol J Surg*. 2014;86(5):218-22.
- Contreras E, Alfaro P, Contreras F, Luna R, Contreras I. Correlación entre diagnóstico ecográfico e histopatológico de poliposis vesicular en la Clínica Good Hope 2008-2014. *Horiz Méd*. 2016;16(2).
- Tannous M, Arróspide M, Huerta-Mercado J, Scavino Y. Pólipos vesiculares: características clínicas y anatomopatológicas en pacientes colecistectomizados en la Clínica Anglo Americana entre los años 1999-2007. *Rev Gastroenterol Perú*. 2011;31(1).
- Hoyos S, Sierra E. Gallbladder polyps. *Rev Colomb Cir*. 2010;25:37-41.
- Cox MR, Eslick GD, Padbury R. The management of gallstone disease: A practical and evidence-based approach. *The Management of Gallstone Disease: A Practical and Evidence-Based Approach*. Springer International Publishing; 2018. 1-380 p.
- Park EJ, Lee HS, Lee SH, Chun HJ, Kim SY, Choi YK, et al. Association between metabolic syndrome and gallbladder polyps in healthy Korean adults. *J Korean Med Sci*. junio de 2013;28(6):876-80.
- Jung KW, Koh AR, Kim CH, Bang JH, Lee JH. Risk Factors of Gallbladder Polyp, and Association between Gallbladder Polyp and Dyslipidemia in Health Examinees. *Korean J Fam Pract*. 20 de octubre de 2018;8(5):703-8.
- Leng S, Zhao A, Li Q, Pei L, Zheng W, Liang R, et al. Metabolic status and lifestyle factors associated with gallbladder polyps: A covariance structure analysis. *BMC Gastroenterol*. 1 de noviembre de 2018;18(1).
- Al Manasra AR, Bani Hani M, Qandeel H, Al Asmar S, Alaudah M, Al-Zoubi N, et al. Trends of Gallbladder Cancer in Jordan Over 2 Decades: Where Are We? *Clin Med Insights Case Rep*. 19 de abril de 2018;11.
- Aldouri AQ, Malik HZ, Waytt J, Khan S, Ranganathan K, Kummragantni S, et al. The risk of gallbladder cancer from polyps in a large multiethnic series. *Eur J Surg Oncol*. enero de 2009;35(1):48-51.
- Wiles R, Thoeni RF, Barbu ST, Vashist YK, Raefaelen SR, Dewhurst C, et al. Management and follow-up of gallbladder polyps: Joint guidelines between the European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR), European Association for Endoscopic Surgery and other Interventional Techniques (EAES), International Society of Digestive Surgery - European Federation (EFISDS) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). *Eur Radiol*. 1 de septiembre de 2017;27(9):3856-66.
- Mario Uribe M, Clauio Heine T, Freddy Brito M, Diana Bravo L. Actualización en cáncer de vesícula biliar. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 1 de julio de 2013;24(4):638-43.
- Ahmed M, Diggory R. The correlation between ultrasonography and histopathology in the management of gall bladder polyps. *Acta Chir Belg*. 2013;113(3):208-12.
- León F, Valladarez A. Características ecográficas e histopatológicas de pólipos vesiculares de pacientes atendidos en SOLCA. Cuenca. 2000-2015. Universidad de Cuenca; 2017.
- Heitz L, Kratzer W, Gräter T, Schmidberger J. Gallbladder polyps - A follow-up study after 11 years. *BMC Gastroenterol*. 18 de marzo de 2019;19(1).
- Demirbağ F, Çaltepe G, Comba A, Bigin MC, Eren E, Abbasgulyev H, et al. Gallbladder Polyps. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1 de junio de 2019;68(6):e89-93.
- Wennmacker SZ, van Dijk AH, Raessens JHJ, van Laarhoven CJHM, Drenth JPH, de Reuver PR, et al. Polyp size of 1 cm is insufficient to discriminate neoplastic and non-neoplastic gallbladder polyps. *Surg Endosc*. 15 de mayo de 2019;33(5):1564-71.
- Medina L E, Kaempfer R AM. Mortalidad por cáncer en Chile: Consideraciones epidemiológicas. *Rev Med Chil*. octubre de 2001;129(10):1195-202.
- Mishra SK, Kumari N, Krishnani N. Molecular pathogenesis of gallbladder cancer: An update. *Mutat Res - Fundam Mol Mech Mutagen*. 1 de noviembre de 2019;816-818.
- Liu YL, Wu JS, Yang YC, Lu FH, Lee CT, Lin WJ, et al. Gallbladder stones and gallbladder polyps associated with increased risk of colorectal adenoma in men. *J Gastroenterol Hepatol Aust*. 1 de abril de 2018;33(4):800-6.
- Pang L, Zhang Y, Wang Y, Kong J. Pathogenesis of gallbladder adenomyomatosis and its relationship with early-stage gallbladder carcinoma: An overview. *Braz J Med Biol Res*. 2018;51(6).
- Vila M, Lladó L, Ramos E. Management and treatment of gallbladder polyps. *Med Clin (Barc)*. 22 de junio de 2018;150(12):487-91.
- Martin E, Gill R, Debru E. Diagnostic accuracy of transabdominal ultrasonography for gallbladder polyps: Systematic review. *Can J Surg*. 1 de junio de 2018;61(3):200-7.
- Costa PMC da, Neves RAF, Silva APA da, Bezerra G, Silva CC, Ribeiro M, et al. Gallbladder disorders: ultrasound as a first-line imaging examination. *undefined*. 2018;
- Choi TW, Kim JH, Park SJ, Ahn SJ, Joo I, Han JK. Risk stratification of gallbladder polyps larger than 10 mm using high-resolution ultrasonography and texture analysis. *Eur Radiol*. 1 de enero de 2018;28(1):196-205.
- Bae JS, Kim SH, Kang H jin, Kim H, Ryu JK, Jang JY, et al. Quantitative contrast-enhanced US helps differentiating neoplastic vs non-neoplastic gallbladder polyps. *Eur Radiol*. 1 de julio de 2019;29(7):3772-81.
- Sun Y, Yang Z, Lan X, Tan H. Neoplastic polyps in gallbladder: a retrospective study to determine risk factors and treatment strategy for gallbladder polyps. *HepatoBiliary Surg Nutr*. junio de 2019;8(3):219-27.
- Mellnick VM, Menias CO, Sandrasegaran K, Hara AK, Kiehl AZ, Brunt EM, et al. Polypoid lesions of the gallbladder: Disease spectrum with pathologic correlation. *Radiographics*. 2015;35(2):387-99.
- Gupta R, Matthews R, Bangiyev L, Franceschi D, Schweitzer M, Matthews R. Malignant Gallbladder Polyp. En: *PET/MR Imaging*. Springer International Publishing; 2018. p. 141-2.
- Jones-Monahan K, Gruenberg J, Finger J, Tong G. Isolated small gallbladder polyps: An indication for cholecystectomy in symptomatic patients. *Am Surg*. 2000;66(8):716-9.
- Babu BI, Dennison AR, Garcea G. Management and diagnosis of gallbladder polyps: a systematic review. *Langenbecks Arch Surg*. 26 de mayo de 2015;400(4):455-62.

34. Ollu H, De la Cruz N, Nazario A, Ominguez E. Criterios actuales sobre el tratamiento laparoscópico en pacientes con enfermedades benignas de la vesícula biliar. *MEDISAN*. 2016;20(11):2420-9.
35. Jamal K, Ratansingham K, Siddique M, Nehra D. Routine histological analysis of a macroscopically normal gallbladder - A review of the literature. *Int J Surg*. 2014;12(9):958-62.
36. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev*. 1 de enero de 2015;4:1.
37. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ* [Internet]. 2 de enero de 2015 [citado 29 de julio de 2020];349. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/349/bmj.g7647>
38. Sarici IS, Duzgun O. Gallbladder polypoid lesions >15 mm as indicators of T1b gallbladder cancer risk. *Arab J Gastroenterol*. 1 de septiembre de 2017;18(3):156-8.
39. Cha BH, Hwang JH, Lee SH, Kim JE, Cho JY, Kim H, et al. Pre-operative factors that can predict neoplastic polypoid lesions of the gallbladder. *World J Gastroenterol*. 7 de mayo de 2011;17(17):2216-22.
40. Cho JH, Park JY, Kim YJ, Kim HM, Kim HJ, Hong SP, et al. Hypoechoic foci on EUS are simple and strong predictive factors for neoplastic gallbladder polyps. *Gastrointest Endosc*. junio de 2009;69(7):1244-50.
41. Xu A, Zhang Y, Hu H, Zhao G, Cai J, Huang A. Gallbladder Polypoid-Lesions: What Are They and How Should They be Treated? A Single-Center Experience Based on 1446 Cholecystectomy Patients. *J Gastrointest Surg*. 1 de noviembre de 2017;21(11):1804-12.
42. Kwon W, Jang JY, Lee SE, Hwang DW, Kim SW. Clinicopathologic features of polypoid lesions of the gallbladder and risk factors of gallbladder cancer. *J Korean Med Sci*. junio de 2009;24(3):481-7.
43. Wu T, Sun Z, Jiang Y, Yu J, Chang C, Dong X, et al. Strategy for discriminating cholesterol and premalignancy in polypoid lesions of the gallbladder: a single-centre, retrospective cohort study. *ANZ J Surg*. 1 de abril de 2019;89(4):388-92.
44. Terzioğlu SG, Kiliç MO, Sapmaz A, Karaca AS. Predictive factors of neoplastic gallbladder polyps: Outcomes of 278 patients. *Türk J Gastroenterol*. 1 de mayo de 2017;28(3):202-6.
45. Lee SR, Kim HO, Shin JH. Reasonable cholecystectomy of gallbladder polyp - 10 years of experience. *Asian J Surg*. 1 de enero de 2019;42(1):332-7.
46. Okamoto M, Okamoto H, Kitahara F, Kobayashi K, Karikome K, Miura K, et al. Ultrasonographic evidence of association of polyps and stones with gallbladder cancer. *Am J Gastroenterol*. febrero de 1999;94(2):446-50.
47. Sarkut P, Kiliçturğay S, Ozer A, Ozturk E, Yilmazlar T. Gallbladder polyps: Factors affecting surgical decision. *World J Gastroenterol*. 28 de julio de 2013;19(28):4526-30.
48. Terzi C, Sökmen S, Seçkin S, Albayrak L, Uçurlu M. Polypoid lesions of the gallbladder: Report of 100 cases with special reference to operative indications. *Surgery*. 2000;127(6):622-7.
49. Choi WB, Lee SK, Kim MH, Seo DW, Kim HJ, Kim DI, et al. A new strategy to predict the neoplastic polyps of the gallbladder based on a scoring system using EUS. *Gastrointest Endosc*. 2000;52(3):372-9.
50. Yang J Il, Lee JK, Ahn DG, Park JK, Lee KH, Lee KT, et al. Predictive Model for Neoplastic Potential of Gallbladder Polyp. *J Clin Gastroenterol*. 2018;52(3):273-6.
51. Park HY, Oh SH, Lee KH, Lee JK, Lee KT. Is cholecystectomy a reasonable treatment option for simple gallbladder polyps larger than 10 mm? *World J Gastroenterol*. 14 de abril de 2015;21(14):4248-54.
52. Shin SR, Lee JK, Lee KH, Lee KT, Rhee JC, Jang KT, et al. Can the growth rate of a gallbladder polyp predict a neoplastic polyp? *J Clin Gastroenterol*. octubre de 2009;43(9):865-8.