

# Asociación entre hipercolesterolemia y colesterolesis o litiasis vesicular

Association between hypercholesterolemia and cholesterolosis or vesicular lithiasis

Carlos David Vilela Desposorio<sup>1,a;2,b,c</sup>, Giancarlo Moisés Aurazo Zapata<sup>3,d</sup>, María Julissa Abanto Vaella<sup>4,d</sup>

## RESUMEN

**Objetivos:** Determinar si existe asociación entre hipercolesterolemia y colesterolesis o litiasis vesicular. **Material y métodos:** Estudio de serie de casos comparativo, retrospectivo, realizado entre enero del 2014 y diciembre del 2015, en el Hospital Belén de Trujillo-Perú. Formaron parte del estudio todos aquellos casos productos de colecistectomía que tuvieron un perfil lipídico. Se revisaron 1069 historias clínicas en las que se encontraron 143 casos que tenían perfil lipídico. **Resultados:** El rango de edad varió entre 17 y 95 años con una edad promedio de 50 años. De estos, 36 casos (25,2%) tenían colesterolesis. La relación varón:mujer fue 1:2,6 y una edad promedio de 44,5 años. Tuvieron colecistolitiasis 119 casos (83,2%), con una relación varón:mujer 1:3,1 y una edad promedio de 48 años. Hubo hipercolesterolemia ( $\geq 200$ mg/dl) en 51 casos (35,7%). En 29 (20,3%) casos se observó colesterolesis con colecistolitiasis y 7 (4,9%) pacientes tuvieron colesterolesis acalculosa. No se encontró asociación entre hipercolesterolemia y colesterolesis ( $p=0,284$ ), ni con litiasis vesicular ( $p=0,169$ ). **Conclusiones:** No existe asociación estadísticamente significativa entre hipercolesterolemia con colesterolesis, ni con litiasis vesicular.

**PALABRAS CLAVE:** Vesícula biliar, colecistolitiasis, hipercolesterolemia. (**Fuente:** DeCS BIREME).

## SUMMARY

**Objective:** To determine if an association hypercholesterolemia and cholesterolosis or gallbladder lithiasis does exist. **Methods:** AA case series study was conducted between January 2014 and December 2015 in Hospital Belén, Trujillo-Perú. Patients were those in whom a cholecystectomy had been performed (1069) and a lipid profile was available (143). **Results:** Age range was 17-95 years with a mean age of 50; 36 (25.2%) had cholesterolosis, male to female ratio was 1:2.6. Gallbladder lithiasis was found in 119 cases (83.2%), male to female ratio is 1:3.1 and a mean age of 48. Hypercholesterolemia ( $\geq 200$  mg/dl) was found in 51 cases (35.7%); 29 20.3% cholesterolosis with gallbladder lithiasis and 7 (4.9%) had acalculous cholesterolosis. No association was found between hypercholesterolemia and cholesterolosis ( $p=0.284$ ) nor with gallbladder lithiasis ( $p=0.169$ ). **Conclusions:** No significant association between hypercholesterolemia and cholesterolosis or gallbladder lithiasis was found.

**KEYWORDS:** Gallbladder, cholecystolithiasis, hypercholesterolemia. (**Source:** MeSH NLM).

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo, Perú.

<sup>2</sup> Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica, Hospital Belén de Trujillo. Trujillo, Perú.

<sup>3</sup> Servicio de Patología Forense, Instituto de Medicina Legal. Trujillo, Perú.

<sup>4</sup> Servicio de Patología, Hospital de Chocope. La Libertad, Perú.

<sup>a</sup> Docente;

<sup>b</sup> Médico Jefe del Departamento;

<sup>c</sup> Doctor en Medicina;

<sup>d</sup> Médico-Patólogo

**INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH**

Se denomina colesterolesis de la vesícula biliar a la acumulación, en la lámina propia o corion de la mucosa, de histiocitos cargados de lípidos (ésteres de colesterol y triglicéridos). La colesterolesis puede manifestarse de varias formas (1,2): Colesterolesis difusa, distribuida a lo largo de todo el epitelio vesicular, con patrones granular o reticular, color amarillo; pólipos de colesterol, o combinación de colesterolesis difusa y pólipos de colesterol, y colesterolesis focal (2).

En la colesterolesis, el colesterol se acumula dentro de los histiocitos de la mucosa de la vesícula por absorción de colesterol de la bilis, mediante endocitosis y por alteraciones en el transporte de colesterol desde la pared hacia el lumen vesicular (3-5).

La bilis saturada de colesterol induce la formación de cristales de colesterol y cálculos (3-7); sin embargo, se ha demostrado que pacientes obesos y no obesos pueden tener una bilis no saturada de colesterol y un tiempo de nucleación (inicio de formación de cristales) biliar normal (6), en consecuencia, el desarrollo concomitante de cálculos y colesterolesis vesicular no se asocia necesariamente a una bilis supersaturada. Del mismo modo, Méndez-Sánchez N. et al., (7), no pudieron demostrar asociación entre colesterolesis vesicular o la formación de cálculos biliares y niveles elevados de colesterol plasmático.

La incidencia de la colesterolesis es variable dependiendo de las series y de la indicación que haya tenido la colecistectomía, alcanzando hasta 30% en pacientes con litiasis y hasta 50% en pacientes obesos mórbidos (8-11). Algunos de los factores predictores de colesterolesis son: el índice de masa corporal, la circunferencia abdominal y la proteína C reactiva de alta sensibilidad (8). También existen estudios que han asociado la presencia de colesterolesis a hipercolesterolemia (12,13).

Los cristales de colesterol en la bilis se forman cuando en el proceso cantidades de agua y lecitina no son suficientes para mantener la fluidez de la bilirrubina y el colesterol, por tanto, los cristales precipitan y estos más tarde darán lugar a los cálculos (14).

Beltran et al. (15), encontraron que hipercolesterolemia se asocia a colelitiasis, pero no a colesterolesis, encontrando que el 82,5% de los pacientes con colesterol normal tenían colesterolesis, mientras que, la mayoría de los pacientes (90,6%) sin

colesterolesis tenía niveles elevados de colesterol.

Estos datos controversiales nos motivaron a llevar a cabo el presente estudio cuyo objetivo fue determinar si existe asociación entre hipercolesterolemia y colesterolesis o litiasis de la vesícula biliar.

**MATERIAL Y MÉTODOS**

Estudio de serie de casos comparativo, retrospectivo. El universo muestral estuvo constituido por todos los pacientes atendidos en el servicio de cirugía general cuyas piezas quirúrgicas post colecistectomía, fueron remitidas para su estudio al servicio de Patología Quirúrgica, del Hospital Belén de Trujillo, desde enero del 2014 hasta diciembre del 2015.

Criterios de inclusión:

- Piezas operatorias de pacientes operados en el hospital Belén.
- Piezas quirúrgicas cubiertas totalmente por formol al 10%, a fin de garantizar su adecuada conservación.

Criterios de exclusión:

- Piezas quirúrgicas desecadas por falta de formol o mal conservadas.
- Piezas quirúrgicas fragmentadas, desgarradas, incompletas o totalmente gangrenadas.

*Definiciones operacionales*

*Colesterolesis:* presencia, macroscópicamente, de puntos o estrías amarillentas en la superficie mucosa, que microscópicamente corresponden a presencia de macrófagos espumosos en la lámina propia de la mucosa de la vesícula biliar (figura 1).

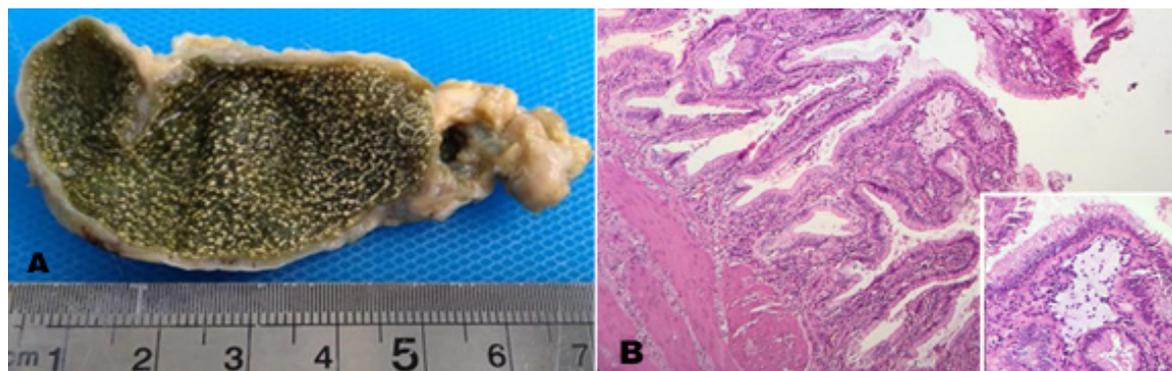
*Colecistolitiasis:* Presencia de cálculos en el interior de la vesícula biliar.

*Hipercolesterolemia:* Colesterol total en sangre mayor de 200 mg/dl.

*Análisis e interpretación de la información*

Se elaboraron tablas de 2x 2. Se utilizó Microsoft Excel 2010. Se utilizó la prueba de Chi cuadrado para determinar asociación de variables.

El estudio fue aprobado por el comité de ética del hospital. Es de notar que nuestro comité de ética



**Figura 1.** Colesteroles. **A:** Vista macroscópica. La mucosa vesicular muestra innumerables gránulos amarillentos. **B:** Histológicamente corresponden a conglomerados de histiocitos en los pliegues mucosos (H/E, 100X). **Recuadro:** Magnificación del pliegue mucoso con conglomerado de histiocitos de citoplasma claro y núcleo pequeño cargados de colesterol en la lámina propia (H/E, 400X).

hospitalario aún no está acreditado por el Instituto Nacional de Salud.

## RESULTADOS

Entre enero del 2014 y diciembre del 2015, en el Servicio de Patología Quirúrgica del Hospital Belén se registraron 1069 solicitudes de estudio anatomopatológicos de productos de colecistectomía. Las historias clínicas de estos pacientes fueron revisadas a fin de seleccionar aquellas que tuvieran perfil lipídico. De estas, sólo 143 casos (33 varones y 110 mujeres) formaron parte de este estudio debido a que contaban con perfil lipídico y reunían los criterios de inclusión. La edad de los pacientes osciló entre 17 y 95 años con una edad promedio de 50 años.

De los 143 casos, en 36 (25,2%) se encontró colesteroles, las restantes presentaron colecistitis.

La colesteroles predominó en el sexo femenino (26 casos, 72,2%), con una edad promedio de 44,5 años. La edad promedio de los 10 varones con colesteroles fue 48,8 años. La relación mujer: varón fue 2,6:1. La colesteroles fue más frecuente entre la 3ra y 5ta década de la vida. Con respecto al promedio de edad, no hubo diferencia estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ) entre mujeres y varones con colesteroles.

En 51/143 se encontró hipercolesterolemia (tabla 1). De los 119 pacientes que tuvieron litiasis, 29 (24,4%) presentaron colesteroles (tabla 2). De los 36 casos con colesteroles, 29 (80,5%) se asociaron a cálculos y siete no tuvieron cálculos. De los 24 casos que no tuvieron cálculos sólo 7 tuvieron colesteroles.

Ciento siete casos tuvieron colecistitis sin colesteroles, 90 tenían cálculos y 17 no. Dieciséis casos tenían hipercolesterolemia y colesteroles,

**Tabla 1.** Características de 143 pacientes con perfil lipídico. (HBT 2014-2015).

Hallazgo	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Colecistolitiasis	26	78,8%	93	84,5%	119	83,2%
Alitiasis	7	21,2%	17	15,5%	24	16,8%
Colesteroles						
- Calculosa	5	50,0%	24	92,3%	29	80,6%
- Acalculosa	5	50,0%	2	7,7%	7	19,4%
Colesterol sérico						
- $\geq 200$ mg/dl	14	42,4%	37	33,6%	51	35,7%
- Normal	19	57,6%	73	66,4%	92	64,3%

## INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

**Tabla 2.** Asociación entre hipercolesterolemia y colesteroles o litiasis vesicular (HBT, 2014-2015).

Nivel de colesterol	Colesteroles		p	Litiasis vesicular		p	Total
	Presente	Ausente		Presente	Ausente		
Hipercolesterolemia	16	35	0,2844	39	12	0,1695	51
Colesterol normal	20	72		80	12		92
Total	36	107		119	24		143

de ellos 12 (75%) tenían LDL  $\geq$ 130 mg/dl y 50%, hipertrigliceridemia  $\geq$ 150 mg/dl. Así mismo, de los 39 casos con hipercolesterolemia y colesteroles, 35 (89,7%) casos tuvieron LDL  $\geq$ 130 mg/dl, 28 (71,8%) hipertrigliceridemia  $\geq$ 150 mg/dl y 14 (35,9%) casos  $\geq$ 200 mg/dl.

## DISCUSIÓN

La colesteroles en la mucosa de la vesícula biliar es el hallazgo más llamativo en los especímenes post-colestectomía por litiasis sintomática. Esto nos motivó a investigar si la colesteroles o la litiasis de la vesícula biliar, se asocian a hipercolesterolemia.

En el presente trabajo, la colesteroles se observó en el 25,2% de todos los casos y asociada a colesteroles en el 20,3%. La colesteroles, en casi todos los casos estuvo asociada a cambios mínimos de la mucosa vesicular y a escasa inflamación.

Con respecto a la edad, la mayor frecuencia estuvo entre los 30 y 59 años, muy similar a lo previamente reportado (16). Luego, disminuye hacia ambos extremos de la vida. Con respecto a su menor frecuencia antes de los 30 años, lo lógico es pensar que en las primeras décadas de la vida la colesteroles y la colesteroles todavía no se forman o recién se están formando. Lo difícil es encontrar una explicación para su menor frecuencia en las décadas después de los 60 años. A este respecto compartimos el punto de vista de Roa (17), quien plantea que para que se produzca la colesteroles, el epitelio de la mucosa debe estar constituido por células normales que tengan “capacidad de concentrar e incorporar el colesterol presente en la bilis a través de un complejo sistema de receptores de membrana. La inflamación crónica y la litiasis vesicular producirían cambios regenerativos y adaptativos, los que conducen al reemplazo del epitelio propio por epitelio metaplásico”, que ya no tendría capacidad de transportar colesterol. “A medida que progresa la intensidad de la metaplasia y

la inflamación en la mucosa vesicular, se produciría la desaparición progresiva de la colesteroles” (17).

Con respecto al sexo, al igual que en otros trabajos (12,17,18), fue más frecuente en el sexo femenino. Con respecto a la colesteroles, se considera factor predisponente el hecho de ser mujer. Esto debido a las hormonas estrogénicas, ya que estas aumentan las lipoproteínas de baja densidad (LDL, por sus siglas en inglés) al igual que las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y el colesterol en el jugo biliar y disminuyen dentro del mismo la concentración de ácidos y sales biliares lo que facilita la formación de litos dentro de la vesícula (13).

En nuestro estudio encontramos hipercolesterolemia en sólo el 44,4% de los casos con colesteroles. Un estudio hecho en Arabia Saudita (12), encontró hipercolesterolemia en el 85,1% de los casos con colesteroles, concluyendo que existe una correlación positiva entre colesteroles y altos niveles de colesterol en sangre. En el presente estudio, al aplicar las pruebas estadísticas, no encontramos una asociación estadísticamente significativa. Esta diferencia podría deberse a que la muestra de ellos fue el doble (74 casos) que la nuestra. Sin embargo, tomando en cuenta otros estudios (7,15), consideramos que la colesteroles es una manifestación poco frecuente de niveles elevados de colesterol y que podría haber otros factores aún no precisados que estarían condicionando esta variabilidad de resultados.

También, se encontró que el 80,5% de los casos de colesteroles presentaba concomitantemente litiasis y los restantes tenían colesteroles acalculosa. Otros estudios (12,19), también reportan estas diferencias de porcentaje. Esta disparidad en los hallazgos deja entrever que, aunque tanto la colesteroles como la colesteroles tienen mecanismos etiológicos similares, las dos lesiones pueden presentarse en forma independiente y no siempre coexisten en el mismo individuo. Tanto en la colesteroles como en

**INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH**

la colesterolesis se puede encontrar bilis sobresaturada de colesterol (16).

Con respecto al diagnóstico, Jacyna (19), sugiere que la colesterolesis debe ser considerada en aquellos pacientes con síntomas sugestivos de enfermedad biliar que no presentan anomalías en la colecistografía ni en la ultrasonografía.

Con respecto a la colecistolitiasis, sólo en 32,8% hubo hipercolesterolemia. Méndez-Sánchez et al. (7), encontraron una asociación estadísticamente significativa entre colecistolitiasis e hipercolesterolemia. Sin embargo, en el presente trabajo, no se encontró asociación significativa. Aun cuando no hemos encontrado estudios que asocien la hipertrigliceridemia a la colesterolesis, nosotros encontramos hipertrigliceridemia mayor de 150 mg/dl, en el 71,8% de los casos con hipercolesterolemia.

La principal limitación que encontramos en el presente estudio fue el poco número de casos que tenían perfil lipídico. Consideramos que es necesario ampliar el periodo de estudio a fin de que este trabajo pueda tener conclusiones extrapolables. En conclusión, no se encontró asociación de hipercolesterolemia con colesterolesis ni con litiasis vesicular.

**Declaración de financiamiento y de conflictos de interés:**

Los autores declaran mediante juramento, que el estudio fue financiado por los autores, y declaran no tener conflictos de intereses con persona o institución alguna, ni de orden económico, ni institucional, ni laboral, ni personal.

**Contribución de autoría:**

**CDVD:** Diseño del estudio, estudio histológico, análisis e interpretación de los resultados, redacción, revisión crítica del artículo. **GMAZ:** Revisión de historias clínicas, control macroscópico, recolección de datos, documentación fotográfica y aprobación de la versión final a ser publicada. **MJAV:** Revisión de historias clínicas, control macroscópico, recolección de datos, referencias bibliográficas, aprobación de la versión final a ser publicada.

**Correspondencia:**

Carlos Vilela Desposorio

Baca Flor 346 Urb. Sto. Dominguito. Trujillo, Perú.

Correo electrónico: crlsvilela@yahoo.com

Teléfono: 5144 474748 /51 948624929

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Weedon D. Cholesterosis: Pathology of the gallbladder. New York: Masson; 1984. p. 161-165.
2. Zúñiga M, Barrantes M, Ugalde C. Pólipos de la vesícula biliar. Rev Med Costa Rica Centroamerica. 2013; 70(605):13-17.
3. Neiderhiser DH, Harmon CK, Roth HP. Absorption of cholesterol by the gallbladder. J Lipid Res. 1976; 17(2):117-24.
4. Jacyna MR, Ross PE, Bakar MA, Hopwood D, Bouchier IA. Characteristics of cholesterol absorption by human gallbladder: relevance to cholesterosis. J Clin Pathol. 1987; 40(5):524-529.
5. Strömsten A, von Bahr S, Bringman S, 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(1):8-13.
6. Sahlin S, Granström L, Gustafsson U, Ståhlberg D, Backman L, Einarsson K. Hepatic esterification rate of cholesterol and biliary lipids in human obesity. J Lipid Res. 1994; 35(3):484-490.
7. Méndez-Sánchez N, Tanimoto MA, Cobos E, Roldán-Valadez E, Uribe M. Cholesterosis is not associated with high cholesterol levels in patients with and without gallstone disease. J Clin Gastroenterol. 1997; 25(3):518-521.
8. Liew PL, Wang W, Lee YC, Huang MT, Lin YC, Lee WJ. Gallbladder disease among obese patients in Taiwan. Obes Surg. 2007; 17(3):383-390.
9. Dittrick GW, Thompson JS, Campos D, Bremers D, Sudan D. Gallbladder pathology in morbid obesity. Obes Surg. 2005; 15(2):238-242.
10. Fobi M, Lee H, Igwe D, et al. Prophylactic cholecystectomy with gastric bypass operation: incidence of gallbladder disease. Obes Surg. 2002; 12(3): 350-353.
11. Csendes A, Smok G, Burdiles P, Díaz JC, Maluenda F, Korn O. Histological findings of gallbladder mucosa in 95 control subjects and 80 patients with asymptomatic gallstones. Dig Dis Sci. 1998; 43(5):931-934.
12. Khairy GA, Guraya SY, Murshid KR. Cholesterosis. Incidence, correlation with serum cholesterol level and the role of laparoscopic cholecystectomy. Saudi Med J. 2004; 25(9): 1226-1228.
13. Ivanchenkova RA, Sharashkina NV. Heterogeneidad de las lipoproteínas de baja densidad en la colesterolesis de la vesicular y colelitiasis. Klin Med.

- (Mosk) 2004; 82(10):46-49.
14. De la Cruz J. Indicaciones de la colecistectomía en la cirugía de la obesidad mórbida. Tesis doctoral. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona; 2001, págs. 190.
  15. Beltrán M, Barría C, Cruces K, Contreras M, Gonzáles F, Margulis D. Asociación de la colesterolesis vesicular con el índice de masa corporal y los niveles plasmáticos de colesterol. *Gastroenterol Latinoam.* 2010; 21 (4):432-436.
  16. Jacyna MR, Bouchier IA. Cholesterosis: a physical cause of “functional” disorder. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1987; 295:619-620.
  17. Roa E, De Aretxabala X, Ibacache G, Muñoz S. Cholesterosis y cáncer de la vesícula biliar *Rev Med Chile.* 2010; 138(7):804-808.
  18. Kmiot WA, Perry EP, Donovan IA, et al. Cholesterosis in patients with chronic acalculous biliary pain. *Br J Surg.* 1994; 81(1):112- 115.
  19. Nahum MS, Miguel AT, Cobos E, Ernesto RV, Uribe M. Cholesterosis is not associated with high cholesterol levels in patients with and without gallstone disease. *J Clin Gastroenterol.* 1997; 25: 518-521.

Recibido: 01/11/2018

Aceptado: 20/12/2019