

Poliposis familiar múltiple

¿Qué es?

Rafael Francisco Velázquez Macías,
Hospital General Dr. Manuel Gea González

Introducción

La poliposis familiar múltiple constituye uno de los padecimientos gastrointestinales hereditarios más importantes a causa de la alta relación que tiene con neoplasias en otros órganos de la economía. En los últimos años ha sido el modelo de estudio para explicar la génesis de las mismas. En virtud de lo anterior, hoy día es posible conocer diversos aspectos básicos y clínicos de este padecimiento hereditario. Por ello, el objetivo de este trabajo es la realización de una revisión monográfica reciente sobre poliposis familiar múltiple.

Clasificación y Definiciones

Desde el punto de vista histológico, la poliposis familiar múltiple pertenece a uno de los síndromes de poliposis gastrointestinal hereditaria. En el cuadro I, puede observarse que está dentro del grupo de las adenomatosas junto con el síndrome de Gardner y Turcot; el otro grupo está constituido por poliposis hamartomatosas¹³. Algunos autores⁵ señalan que, en orden de frecuencia, están la poliposis inflamatoria, poliposis familiar múltiple, síndrome de Peutz Jaghers y poliposis linfoide benigna.

Por otra parte, se han propuesto términos para definir

Cuadro I

Clasificación de los síndromes de poliposis gastrointestinal hereditaria

Poliposis adenomatosas

Poliposis familiar múltiple
Síndrome de Gardner
Síndrome de Turcot

Poliposis hamartomatosas

Síndrome de Peutz Jaghers
Poliposis familiar juvenil
Enfermedad de Cowden
Ganglioneuromatosis intestinal
Síndrome de Ruvalcaba Myrhe-Smith

Otros

Síndrome familiar de Devon

Tomado de Haggitt¹³

mejor al padecimiento en cuestión. Algunos de ellos son poliposis familiar, adenomatosis hereditaria y poliposis adenomatosa. Sin embargo, ninguno de éstos es adecuado porque no describen al padecimiento como un trastorno generalizado del crecimiento genéticamente determinado con manifestaciones benignas y malignas distribuidas en toda la economía. Por tanto, parece razo-

nable emplear el término original de poliposis familiar múltiple (PFM) hasta que se defina con exactitud el defecto genético¹⁶. Se denomina, asimismo con el término de probando o propósito al sujeto que tiene PFM con un mínimo de 100 pólipos colorectales confirmados histológicamente como adenomas (Figs. 1 y 2); un caso aislado es aquél probando que no tiene familiares con PFM; un caso "evocado" (call up) es un paciente con PFM que resultó del exámen rectosigmoidoscópico profiláctico, y por último un caso asumido es un sujeto que reúne el criterio diagnóstico de PFM, pero no tiene confirmación histológica³

Herencia, Alteraciones Cromosómicas y Marcadores.

Hace cerca de un siglo que la PFM es reconocida como

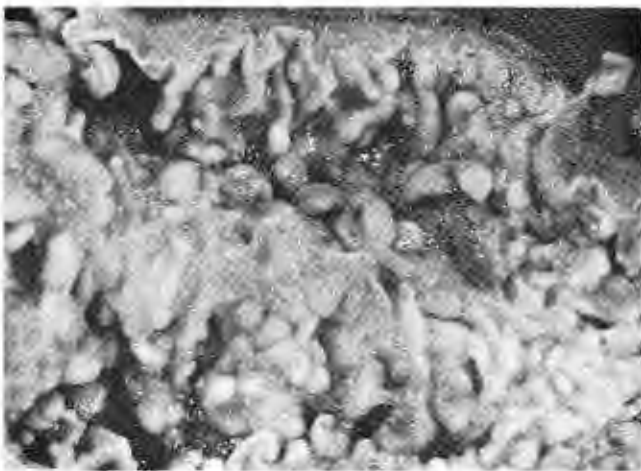


Figura 1. Superficie de corte del colon ressecado quirúrgicamente a un varón de 33 años. La mucosa está substituida por múltiples pólipos de tamaños diversos.

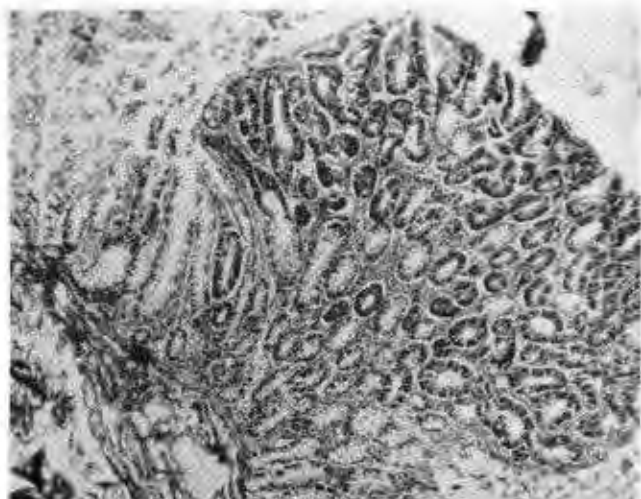


Figura 2. Corte histológico de un pólipo adenomatoso del mismo paciente de la figura 1 (H-Ex6).

un trastorno genético de distribución familiar. El modo de herencia sigue los lineamientos básicos de las leyes mendelianas, es decir, autosómica dominante no ligada al sexo. La probabilidad de tener el padecimiento es de 50% para cada uno de los miembros de la descendencia. No obstante, hay informes de distribución familiar negativa que van del orden de 37 a 50% de los "probandos" estudiados. En general, se acepta que un tercio de los nuevos casos de PFM pueden ser consecuencia de mutaciones espontáneas. Sin embargo, este hecho debe tomarse con cautela a causa de la variabilidad temporal en la expresión de los genes, antecedentes familiares incompletos y paternidad dudosa. Además se han estudiado familias hasta la cuarta generación encontrando polipos adenomatosos en colon, los antecesores de éstos murieron de carcinoma colónico³⁴. Por ello es importante el seguimiento de los familiares directos de la persona afectada.

Son variadas e incluso contradictorias las aseveraciones hechas a propósito de las alteraciones cromosómicas observadas en enfermos con PFM^{7,8}. Entre los hallazgos positivos está la inestabilidad cromosómica, v. g., alteraciones numéricas y estructurales observadas *in vivo in vivo* (tumores sólidos) o *in vitro* (cultivo de linfocitos y fibroblastos). Otra característica encontrada en pacientes con PFM o con síndrome de Gardner (SG) es la tetraploidía. Se ha visto que en 10-30% este hallazgo contribuyó al diagnóstico de adenomas precancerosos, además predice los portadores del gene del SG que pueden desarrollar adenomas colorectales. Así, en algunas familias la tetraploidía puede constituir un criterio diagnóstico de adenocarcinoma colorectal. A pesar de lo mencionado, los cambios cromosómicos en este tipo de adenocarcinomas son complejos y, a la fecha, no hay anomalías cariotípicas que establezcan con certeza o relacionen los parámetros clínicos, histológicos o pronósticos^{28, 36}. Por otra parte, se sabe que la transformación de células normales a malignas requiere varias etapas. Esto se hace evidente en la PFM en donde existen dos características fundamentales para que ocurra tal fenómeno, esto es, adenomas benignos y predisposición hereditaria. Por tanto, es de vital importancia establecer marcadores genéticos a fin de detectar y tratar oportunamente a estos enfermos. Recientemente, se ha despertado gran interés por genes capaces de ocasionar neoplasias, en especial por el grupo de oncogenes virales (v-onc). En forma similar, a los genes de las células huésped capaces de producir transformación maligna, se les denomina oncogenes celulares (c-onc). Es importante señalar que el cáncer no siempre tiene etiología viral, pero en virtud de

modelos de este tipo (retrovirus) se han podido descubrir genes celulares que están involucrados en la oncogénesis con o sin participación viral. Recientemente, salió a la luz una revisión sobre el tema²⁷. Se encontró que la proteína y el RNA producido por el oncogene humano *myc* estaban elevados en pacientes con cáncer colorectal en comparación con sujetos que tenían la mucosa colónica normal. Se desconoce el origen de esta alteración, ya que raramente hay cambios en el DNA del oncogene *myc*. Existió correlación entre los niveles altos de RNA producido por el oncogene *myc* en tumores específicos y su localización colónica, de tal manera que los tumores situados en el colon enseguida del transversal son los que tienen mayor cantidad de productos elaborados por el gene *myc*. La localización de los tumores con esta característica es similar a la distribución de los tumores de la PFM. Por tanto, se concluye que la elevación del RNA producido por el oncogene *myc* puede constituir un marcador del cáncer colorectal específico y, además, que tal fenómeno es parte de los cambios genéticos que preceden al cáncer con PFM.

La búsqueda de marcadores bioquímicos que contribuyan al diagnóstico oportuno de cáncer colorectal e identificación de los sujetos con riesgo de desarrollar este trastorno ha constituido un reto para todos los investigadores dedicados a este campo. No obstante, los resultados son desalentadores. Por ejemplo, el antígeno carcinoembrionario (CEA), una glucoproteína, y el antígeno de cáncer gastrointestinal (CA 19-9), un glucolípido, sólo tienen valor en términos pre y postoperatorios o de recurrencia. En estos últimos años se ha observado que durante la proliferación maligna (adenoma-carcinoma) aparecen sustancias que pueden ser utilizadas como marcadores tumorales, e inclusive como metas terapéuticas. Entre éstos están la descarboxilasa de ornitina (ODC), poliaminas y algunos carbohidratos (antígenos A o B incompletos, antígeno T, antígenos Lewis^x y Lewis^y). Sin embargo, todavía no se conoce la verdadera sensibilidad y especificidad de tales marcadores en síndromes de neoplasias hereditarias y en sujetos sin dichos síndromes con riesgo de desarrollar cáncer colorectal²⁰.

Por otra parte, también se ha propuesto a elementos de la membrana celular de células colónicas (citokeratinas AE1 y AE3) como marcadores moleculares que distinguen entre la mucosa colónica normal y adenomas con riesgo de evolucionar a cáncer. No obstante, tal afirmación no es concluyente¹⁰. Así mismo están en desarrollo técnicas histológicas, de tinción y probabilísticas que permitan una mayor identificación de biomarcadores en suje-

tos con PFM ó familiares de éstos en riesgo de desarrollar el padecimiento o cáncer colorectal^{18 19 22}.

Características Clínicas

En general, se estima que la frecuencia de la PFM es de 1:8300 a 1:29000 nacidos vivos. Según los informes del Hospital San Marcos (Londres, Inglaterra), la edad promedio a la que se hace el diagnóstico es de 36 años (4-72 años), pero en sujetos asintomáticos, familiares de los "probandos", que se encuentran bajo vigilancia endoscópica, la edad de detección de pólipos es 24 años (9-57 años). Se dice que el 80% de los sujetos manifiestan el gene a los 25 años, con un margen de 11 años, y el riesgo de desarrollar poliposis disminuye después de los 35. No hay diferencia en cuanto a predominio en alguno de los dos sexos¹³. La mayoría de los enfermos son asintomáticos, estableciéndose el diagnóstico en forma incidental. Por ejemplo, en un estudio realizado por Sarre y Cols.²⁹ Se observó que en 17/100 sujetos el diagnóstico se hizo a causa de hernia hiatal, esofagitis, gastritis y úlcera duodenal. no obstante, algunos llegan a tener dolor abdominal, heces con sangre o rectorragia y salida de abundante moco.

Manifestaciones Extracolónicas

Las manifestaciones extracolónicas pueden clasificarse en benignas y malignas. Las primeras están constituidas por los osteomas, quistes epidermoides, pigmentación de la retina, pólipos gástricos y duodenales y adenomas endócrinos. En el segundo grupo están incluidos los carcinomas periampulares de tiroides y de intestino delgado (carcinoides). Hoy día, también se consideran las alteraciones dentales que tienen estos enfermos^{4 6 16 24 29 31}.

Inicialmente, los osteomas fueron descritos en pacientes con el síndrome de Gardner, empero, ahora se ha observado que sujetos con PFM también los tienen. Son lesiones benignas asintomáticas localizadas en el maxilar inferior y cráneo. No obstante, es sabido que pueden desarrollar sarcoma osteogénico (dos casos informados). El diagnóstico es clínico, pero pueden evidenciarse mediante radiografías panorámicas de los huesos afectados, apareciendo como densidades radiopacas redondeadas. El significado de las mencionadas lesiones es desconocido^{5 13 20}. Además, su frecuencia oscila entre 76 a 85% en pacientes con PFM⁴.

Los quistes epidermoides son tumores de tejido celular subcutáneo localizados en extremidades, cara y piel del

cráneo. En 53% de un grupo de 74 pacientes con PFM, el número promedio de lesiones era de cuatro (amplitud 1-20) y la edad de 13 años (0-35 años), en algunos de ellos dichas lesiones habían sido extirpadas en la infancia. Es característico de estos enfermos tener los quistes en cara y extremidades⁴. También se dice que estas lesiones junto con los osteomas preceden a la aparición de los pólipos¹⁶.

Otro hallazgo descrito es la pigmentación hipertrófica de la retina, empero, no tiene importancia patológica y su valor como marcador clínico en niños de alto riesgo (descendencia) no está determinado¹⁶.

Con el advenimiento del gastroduodenoscopia ha sido posible el descubrimiento de pólipos situados en estómago, duodeno e intestino delgado^{4 13 16 29 31}. La frecuencia de los pólipos gástricos constituidos de glándulas fúndicas en pacientes con PFM es de 23-53%, histológicamente son células quísticas dilatadas sin hiperplasia^{4 16 29}. Los adenomas gástricos se han descrito en 4-13% y los pólipos hiperplásicos benignos en 8-44%⁴. Los adenomas duodenales son muy similares a los de colon, se localizan en la primera porción del duodeno y en grupos alrededor de la ampulla de Vater; su frecuencia es de 34-73%^{4 16 31}.

Asimismo, se ha informado de adenomas endócrinos encontrados en necropsias de pacientes con PFM. Entre éstos están los adenomas de la corteza adrenal, paratiroides, cromóforos de la pituitaria y de los islotes del páncreas. Todas estas lesiones son ocultas¹⁶.

Turcot fue el primero en describir la asociación de tumores cerebrales y pólipos colorectales. Tales tumores son del tipo de meduloblastoma, glioblastoma y craneofaringioma, en orden de frecuencia. Es importante señalar que los casos del llamado síndrome de Turcot no tienen más de 100 pólipos en colon, empero, esto no indica que no puedan encontrarse más en exploraciones subsecuentes¹⁶.

Los tumores desmoides son lesiones fibromatosas que se originan en facias, músculos y aponeurosis. La localización incluye pared abdominal anterior, peritoneo (intra y retroperitoneal) o la periferia, esto es, el cinturón escapular. Tienen tendencia al crecimiento local, pero no dan metástasis; miden de 0.5 a 20 cm de diámetro. En sujetos con PFM la localización más frecuente es el mesenterio del intestino delgado, incisiones abdominales o recto anterior, nalgas y cinturón escapular. Su frecuencia es de 8-12%. Existen dos hipótesis que explican su origen. La primera señala que tales lesiones aparecen después de sufrir algún traumatismo (fisiológico-parto o

quirúrgico). La segunda es la denominada hipótesis "hormonal" porque hay un mayor predominio en mujeres en edad fértil (relación mujer: varón, 3:1) y porque sus factores hormonales afectan el crecimiento de dichos tumores. El tratamiento es quirúrgico, debe extirparse todo el tumor y emplear técnicas operatorias atraumáticas. No obstante, el mencionado tratamiento puede exacerbar la formación de tumores, por ello, deben individualizarse los enfermos. También puede darse terapéutica farmacológica, v. g., fármacos antiinflamatorios no esteroideos y antiestrógenos. Se han señalado algunos sujetos con bridas intestinales densas, lo cual hace pensar en un proceso fibroproliferativo generalizado^{4 16}.

Una de las primeras causas de muerte en los sujetos con PFM es el carcinoma colorectal y, después de éste, está el carcinoma periampular; su diagnóstico se hace a la edad promedio de 45.5 años (18-67 años) y en 40% coexiste con adenomas. En series danesas la frecuencia es de 1%. Por tanto, está justificada la vigilancia endoscópica periódica del duodeno en pacientes con PFM⁴.

Además, se han descrito algunos otros cánceres asociados con la PFM. Entre éstos se incluye al carcinoma papilar de tiroides (es 50 veces más frecuente en estos enfermos en comparación con la población general), adenomas intestinales, carcinomas intestinales (dos casos) y pseudoxantoma elástico (un caso)^{4 16 24 30}.

Los trastornos dentales, junto con los óseos, se manifiestan en 80% de los sujetos con PFM. Los dientes impactados supernumerarios, raíces fusionadas entre el primero y segundo molares, y las raíces largas de los dientes posteriores constituyen las alteraciones más consistentes. El origen de las mismas no es claro, al parecer pueden ser consecuencia de una hiperactividad de la lámina dental o de un aumento en la inducción del tejido mesenquimatoso adyacente a la lámina. Ya que estas anomalías ocurren a una edad temprana es probable que puedan ser útiles para el diagnóstico oportuno de la PFM⁶.

Tratamiento

Como ya se mencionó, la PFM es un padecimiento, la mayor parte de las veces, asintomático; cuando los síntomas aparecen, generalmente ya existe carcinoma de colon y recto (rectorragia). Por lo que puede considerarse a la PFM como un trastorno letal si no es intervenido quirúrgicamente en etapas tempranas. Una vez hecho el diagnóstico se recomienda la colectomía con o sin recto.

Si bien, hay algunos pacientes menores de 20 años ya con el padecimiento, se sugiere someterlos a tratamiento quirúrgico hasta la edad de 25 años, siempre y cuando haya control endoscópico frecuente¹³. Existen diversos procedimientos quirúrgicos empleados para el tratamiento de la PFM, los más empleados son la ileostomía tipo Brooke, ileostomía continente, ileorectoanastomosis e ileoanoanastomosis.

La proctocolectomía con ileostomía permanente es un procedimiento sencillo de realizar. Generalmente se indica en pacientes ancianos debilitados, en aquellos que no desean tener complicaciones asociadas o cuando una anastomosis ileoanal no da resultado.

La desventaja principal es el aspecto cosmético, las reoperaciones (14%) y las alteraciones dérmicas secundarias al contacto del líquido intestinal con la piel. En 25%, la ileostomía no es continente lo que da como resultado trastornos psicológicos, sobre todo en niños. Por otra parte, se ha descrito la presencia de adenomas y carcinoma en el estoma ileal³⁵.

El objetivo de la ileostomía continente consiste en mejorar la calidad de vida del enfermo. Existen dos tipos, a saber, la bolsa de Kock y válvula continente. Con la primera se logra normalizar el estilo de vida de los pacientes y, además, permite una mejor limpieza de la ropa. La tasa de revisiones posteriores a su instalación es del orden de 10-30%. No es procedimiento sencillo y sólo se realiza en grandes centros hospitalarios. Entre sus complicaciones está la protrusión de la válvula, fugas dérmicas y canulación difícil. También puede haber adenomas túbulo-vellosos en la propia bolsa. La válvula continente para ileostomía es un dispositivo de silástico que ocluye el estoma en virtud de la insuflación de un globo que hay en el contraextremo. No obstante, su uso no está muy difundido y la experiencia es poca. En general, se propone este procedimiento cuando la bolsa de Kock fracasa. El dolor periestomal, abultamiento de la zona y salida de moco por el dispositivo constituyen los principales efectos colaterales³⁵.

Si el enfermo tiene pocos pólipos antes de la operación es conveniente realizar una ileorectoanastomosis. Se ha visto que en este tipo de sujetos es menor la frecuencia de cáncer rectal. En el Hospital San Marcos y la Clínica Mayo se somete al 60-75% de los enfermos a este tipo de operación. Entre las ventajas observadas está la facilidad técnica, y no afectan los esfínteres, es necesario dejar íntegros los nervios vegetativos durante la disección.

Todo sujeto con ileorecto anastomosis debe hacerse revisiones proctoscópicas cada 6-12 meses a fin de elec-

trocoagular los pólipos que aparezcan. Por tanto, es importante sensibilizar al enfermo de que su vigilancia posoperatoria será prolongada³⁵.

La ileoanoanastomosis constituye, para muchos, el procedimiento de elección en pacientes con PFM. Primero, porque elimina toda la mucosa colónica. Segundo, cuando el reservorio ileal es adecuado, el enfermo evacúa en forma normal (cinco a seis evacuaciones diarias, con mínima urgencia y pocas nocturnas). Tercero, hay un buen control del esfínter anal, suele haber pequeñas fugas de gas y líquido que finalmente son controlados con el peso del tiempo. Y, cuarto, en la mayoría de los enfermos no está afectada la función sexual. En general, la rehabilitación es buena y desaparece el riesgo de desarrollar cáncer colorectal.

Antes de describir el procedimiento debemos decir que los principios básicos de la continencia entérica son la presencia de un reservorio amplio y distensible, piso pélvico intacto y heces formadas. El procedimiento consiste en la extirpación de todo el colon y recto hasta la línea dentada, la creación de un reservorio ileal (dos, tres y cuatro asas de ileon) y la extirpación perineal de la mucosa anorectal con ileoanoanastomosis. Es de suponerse que la fisiología de la defecación queda modificada, empero, tales cambios son mínimos. Se dice que entre mayor sea el tamaño del reservorio, menor será la frecuencia de evacuaciones; asimismo, se ha visto que si la presión del conducto anal en reposo es elevada hay menos movimientos intestinales por día favoreciendo un buen hábito intestinal. La cantidad evacuada de heces por día en personas normales oscila entre 150 y 220 g, en cambio en pacientes con ileoanoanastomosis es de 776 + 90 ml, en otras palabras, entre mayor sea la cantidad de heces, mayor será la frecuencia de evacuaciones.

Por ello, es conveniente suspender productos como la cerveza, jugo y refresco, además de administrar agentes formadores de heces o antidiarréicos. Los resultados son buenos en 75-80% en lo que concierne a la continencia. Algunos autores proponen la creación de una ileostomía derivativa, denominando a la etapa que existe entre este hecho y la reintegración de la continuidad intestinal como fase de desfuncionalización. Durante esta fase se ha descrito la aparición de alteraciones metabólicas de la índole de disminución del colesterol, elevación de triglicéridos, TGO, TGP, urea, creatinina y ácido úrico. Por tanto, es conveniente vigilar esta serie de alteraciones en forma estrecha. Por otra parte, como en todo procedimiento quirúrgico, la ileoanoanastomosis tiene sus complicaciones. Entre éstas se incluye la sepsis pélvica, dehis-

cencia de la anastomosis, infección de la herida quirúrgica, oclusión intestinal, inflamación de la bolsa ileal (fiebre, diarrea, hematoquecia y malestar general), e ileitis por reflujo. Finalmente, es importante mencionar que tal procedimiento es técnicamente difícil y que requiere de un cirujano entrenado en la elaboración de la bolsa ileal. En centros, en donde no exista este requisito, deberá emplearse alguna de las alternativas quirúrgicas antes mencionadas^{8 12 21 23 26 35}.

Existen otros recursos terapéuticos como son la electrocauterización, crioterapia y, más recientemente, la foto resección (rayo láser). No obstante, estas herramientas son coadyuvantes del tratamiento quirúrgico, de ninguna manera lo substituyen¹⁴.

Complicaciones y mortalidad

Las complicaciones más frecuentes de los pacientes con PFM son la hemorragia de tubo digestivo bajo, perforación intestinal y cáncer colorectal. En cuanto a las inherentes al tratamiento, ya han sido descritas en la sección anterior. No obstante, a pesar de los recientes adelantos en la terapéutica quirúrgica, la mortalidad de los enfermos con PFM sigue siendo importante. La principal causa de muerte en estos enfermos la constituye el trastorno proliferativo del tejido conectivo, es decir, los tumores desmoides, las adherencias y bridas intestinales, las cuales suelen ocasionar oclusión intestinal letal. Después está la carcinomatosis secundaria a cáncer colorectal, periampular o de otras regiones, Y por último, las complicaciones propias de todo procedimiento quirúrgico mayor (pulmonares, cardíacas y renales).

De lo anterior se desprende: primero, no todos los sujetos PFM detectados oportunamente quedan exentos de cáncer colorectal; segundo, existe el riesgo de desarrollar cáncer en otra zona del tubo digestivo, a pesar de haberse realizado colectomía e ileoproctostomía; tercero, la presencia de tumores del tejido conectivo, aunque benignos, pueden ser letales¹⁵.

Vigilancia de los familiares

A causa de que la PFM es consecuencia de un genotipo pleiomórfico y existe un 50% de probabilidades de que la descendencia de estos enfermos resulte afectada, es necesario la vigilancia endoscópica estrecha. Se recomienda

someter a los familiares de estos enfermos (hijos y parientes en primer grado) a sigmoidoscopia flexible, la edad va desde la pubertad hasta los 48 años; el estudio debe realizarse en forma anual cada dos años. Asimismo, es necesario buscar alguno de los marcadores clínicos (manifestaciones extracolónicas) los cuales modificarán la frecuencia de revisiones endoscópicas. Además debe contarse con equipo de profesionales encargados de orientar al enfermo y parientes de éste, desde el punto de vista psicológico, concientizándolos acerca de los riesgos propios del padecimiento^{2 17}.

¿Existe la PFM en México?

La respuesta es simple, si. Si bien no contamos con cifras epidemiológicas a nivel nacional, existen publicaciones aisladas sobre el tema. Por ejemplo, hasta 1986, había tres artículos descriptivos^{9 11 17}, que incluían a siete enfermos con PFM y dos catalogados como síndrome de Gardner. Cinco enfermos se mencionan de manera directa en resúmenes de congresos nacionales^{11 17} y los cuatro restantes se señalan en forma incidental a propósito de polipectomías transendoscópicas³². Recientemente, se publicaron algunos resultados sobre un grupo de 90 sujetos pertenecientes a un protocolo prospectivo para el estudio y tratamiento de familias con PFM, iniciado en 1986 por médicos de la División de Cirugía del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional, I.M.S.S.^{1 25 32}. Este, quizá es uno de los registros más grandes que hay en nuestro país. Si bien, los autores señalan diferencias y manifestaciones extracolónicas no encontradas previamente en estos enfermos, las características principales del padecimiento son similares a las señaladas en la literatura mundial. Por último, en mi experiencia he observado cuatro casos aislados de PFM, uno de ellos asociado con un adenocarcinoma mucinoso de colon, variedad no relacionada previamente con esta enfermedad³³.

Agradecimiento

El autor agradece la valiosa colaboración de María de la Luz Cortés Martínez en la realización y revisión técnica de este manuscrito.

Referencias

1. Barrientos C J y Padilla L R. Manifestaciones extracolónicas en la poliposis familiar colónica. *Rev Gastroenterol Méx* 53: 349, 1988.
2. Berk T, McLeod RS y Cullen J B. Surveillance in relatives of patients with adenomatous polyposis. *Semin Surg Oncol* 3: 105-108, 1987.
3. Büllow S. Familial polyposis coli. *Dan Med Bull* 34: 1-16, 1987.
4. Büllow S. Incidence of associated diseases in familial polyposis coli. *Semin Surg Oncol* 3: 84-87, 1987.
5. Bussey H J R. Historical developments in familial polyposis coli. *Semin Surg Oncol* 3: 67-70, 1987.
6. Carl W y Herrera L. Dental and bone abnormalities in patients with familial polyposis coli. *Semin Surg Oncol* 3: 77-83, 1987.
7. Fienman R M, Morgan M, Burt R W y Gardner E J. Failure to demonstrate a Chromosome 2 deletion in adenomatous colorectal polyposis patients. *Cancer* 53: 317-318, 1984.
8. Fiorentini M T, Locatelli L, Ceccopieri B, y cols. Physiology of ileoanal anastomosis with ileal reservoir for ulcerative colitis and adenomatosis coli. *Dis Col Rect* 30: 267-272, 1987.
9. Gallo R S y Elizondo R H. Polipectomía transendoscópica. *Cirugía y Cirujanos* 1-6: 401-403, 1986.
10. Garin C P, Retting W J y McLemmed M R. Expresión de Cytokeratins in normal and neoplastic colonic cells. *Am J Surg Pathol* 10: 829-835, 1986.
11. Gómez P L, Rosas G L y Lisker M M. Síndrome de Gardner. Reporte de un caso y revisión de literatura. *Rev. Gastroenterol Méx* 49: 354, 1984
12. Gustavsson S, Weiland L H y Kelly K A. Relationship of backwash ileitis to ileal pouchitis after pouch-anal anastomosis. *Dis Col Rect* 30: 25-28, 1987.
13. Haggitt R C. Hereditary gastrointestinal polyposis syndromes. *Am J Surg Pathol* 10: 871-887, 1986.
14. Herrera-Ornelas L. Endoscopic Nd-YAG laser treatment of gastrointestinal polyps in patients with familial polyposis. *Semin Surg Oncol* 3: 146-148, 1987.
15. Herrera-Ornelas L, Elsieh S, Petrelli N y Mittelman H. Causes of death in patients with familial polyposis coli (FPC). *Semin Surg Oncol* 3: 109-117, 1987.
16. Jagelman D G. Extracolonic manifestations of familial polyposis coli. *Semin Surg Oncol* 3: 88-91, 1987.
17. Jimenez R, Pérez A N, Centeno F, Lisker M M y Gallo S. Pólipos de recto y sigmoides, manejo y evolución. *Rev Gastroenterol Méx* 49: 348, 1984.
18. Kopelovich L. Tissue culture assays in familial polyposis coli: observations and considerations. *Semin Surg Oncol* 3: 159-164, 1987.
19. Lipkin M. Colonic cell proliferation in familial polyposis. *Semin Surg Oncol* 3: 165-170, 1987.
20. Luk C D, Silverman A L y Giardiello F M. Biochemical markers in patients with familial colonic neoplasia. *Semin Surg Oncol* 3: 126-132, 1987.
21. Max E, Trabanino G, Reznick R K, Randolph B H y Smith W K. Metabolic changes during the disfunctionalized stage after ileal pouch-anal anastomosis. *Dis Col Rect* 30: 508-512, 1987.
22. Muto T, Agawa S, Ooga M y Morioka Y. Mucin abnormality in colonic mucosa in patients with familial polyposis coli. *Semin Surg Oncol* 3: 179-182, 1987.
23. Nicholls R J y Lubowski D A. Restorative proctocolectomy the four loope (W) reservoir. *Br J Surg* 74: 564-566, 1987.
24. O' Holleran M y Merrell R C. Pseudoxanthoma elasticum and polyposis coli. *Arch Surg* 116: 476-477, 1981.
25. Padilla L R, Cárdenas G E, Torres V S y Rodríguez C S. Implicaciones somatométricas en la poliposis familiar colónica. *Rev Gastroenterol Méx* 53: 348, 1988.
26. Pezim M E, Pemberton J H y Dozois R R. The ileal Pouch-anal procedure. *Semin Surg Oncol* 3: 94-98, 1987.
27. Rothberg P G. The role of the oncogene c-myc in sporadic large bowel cancer and familial polyposis coli. *Semin Surg Oncol* 3: 152-158, 1987.
28. Sandberg A A. Chromosomal abnormalities in patients with familial polyposis and colorectal cancer. *Semin Surg Oncol* 3: 133-136, 1987.
29. Sarre R G, Frost A G, Jagelman D G, Petras R E, Sivak M V y McGannon E. Gastric and duodenal polyps in familial adenomatous polyposis: a prospective study of the nature and prevalence of upper gastrointestinal polyps. *Gut* 28: 306-314, 1987.
30. Schuchardt W A y Bonsky J L. Familial polyposis and Gardner's syndrome. *Surg Gynecol Obstet* 148: 97-102, 1979.
31. Tonelli F, Nardi F, Bechi P, Taddel G, Gozzo P y Romagnoli P. Extracolonic polyps in familial polyposis coli and Gardner's syndrome. *Dis Col Rect* 28: 664-668, 1985.
32. Torres V S, Padilla L R, Barrientos C F J y Weki T M. Ileorectoanastomosis en poliposis familiar del colon. *Rev Gastroenterol Méx* 53: 349, 1988.
33. Velázquez Macías R F, Serena A, Hernández R, Méndez M y Sánchez J. Poliposis familiar múltiple. Informe de cuatro casos y asociación con adenocarcinoma mucinoso de colon. *Re. Gastroenterol Méx* 54: 348, 1988.
34. Watne A L. Patterns of inheritance of colonic polyps. *Semin Surg Oncol* 3: 71-76, 1987.
35. Welling D R y Beart R W. Surgical alternatives in the treatment of polyposis coli. *Semin Surg Oncol* 3: 99-104, 1987.
36. Wolman S R. Genetic markers of colonic neoplasia. *Semin Surg Oncol* 3: 120-125, 1987.