Pólipos, poliposis y tumores benignos 10

JEROME J. DECOSSE
JUDITH S. JACOBSON

Las masas no malignas del intestino grueso se deben a diversas causas y también varían en cuanto a su potencial malignización, asociación con transtornos en otras partes del cuerpo y relación con síntomas y disfunciones. Los tumores colorrectales benignos más comunes son, con mucho, los pólipos. Otros tumores submucosos incluyen: lipomas, endometriomas y leiomiomas.

Se estima que la prevalencia de pólipos asintomáticos en la población general varía entre el 1,6 y el 12% y que en la población mayor de 70 años la prevalencia llega, según se calcula, hasta el 40%. No todos los pólipos tienen potencial maligno, pero dada su prevalecencia y la incidencia de mortalidad asociada con el cáncer colorrectal, un pólipo detectado constituye un "llamado a la acción".

Además de requerir correcta clasificación y tratamiento local, los tumores de intestino grueso exigen en muchos casos valoración del riesgo de malignidad, detección de expresiones extracolónicas y, en el caso de trastornos familiares, llegar a los que también están en riesgo.

PÓLIPOS DEL INTESTINO GRUESO

Definiciones y clasificación

Un pólipo es una excrecencia o elevación sobre una superficie mucosa. El término pólipo tiene connotación macroscópica pero la apariencia microscópica de los pólipos del intestino grueso varía sustancialmente, con ramificaciones clínicas importantes. Los pólipos se clasifican convencionalmente en neoplásicos y no neoplásicos (cuadro 10-1). Entre estos últimos, los pólipos asociados con la enfermedad de Cowden y con el síndrome de Peutz-Jeghers son hamartomas, mientras que los pólipos juveniles son pólipos de retención. Los seudopólipos de la colitis ulcerosa crónica son fragmentos inflamados de mucosa rectal, rodeados por ulceraciones serpiginosas. Muchos pacientes tienen uno o dos pólipos comunes, metaplásicos pequeños o hiperplásicos e inocuos.

Solamente los pólipos neoplásicos o adenomas tienen potencial maligno. Los adenomas se clasifican convencionalmente en tubulares o glandulares, vellosos y tubulovellosos (o vellosoglandulares)* (fig. 10-1). De estos tres tipos, los más comunes son los adenomas tubulares y los adenomas vellosos son los que poseen mayor potencial maligno.

La potencialidad maligna de un adenoma varía con su tamaño, conformación, características histológicas y presencia de displasia. Una malignidad invasora se encuentra más a menudo en los adenomas sésiles (planos) que en los pediculados (los que tienen un largo tallo).

Pólipos adenomatosos

PATOGENIA

La historia natural de los adenomas colorrectales no ha sido esclarecida. Muchas afirmaciones con respecto a la frecuencia y las características histopatológicas son imprecisas y varias estimaciones sobre incidencia fueron incorrectas porque se omitieron adenomas prevalecientes. La mayoría de los adenomas del intestino grueso son asintomáticos y se encuentran solamente como resultado de controles. Los adenomas pueden dar por resultado sangrado rectal oculto, aunque raramente producen hemorragia[2] o anemia. A veces los adenomas ve-

* N. del T.

Cuadro 10-1. *Clasificación de los pólipos*

Pólipos hamartomatosos
- Enfermedad de Cowden
- Síndrome de Cronkhite-Canada
- Síndrome de Peutz-Jeghers
- Pólipos juveniles (de retención)

Pólipos inflamatorios
- Pólipos linfoideos benignos
- Inflamatorios (seudopólipos)

Pólipos metaplásicos o hiperplásicos

Adenomas neoplásicos
- Tubular (glandular)
- Tubulovelloso (vellosoglandular)
- Velloso

llosos pueden generar una diarrea mucoide con la consiguiente alcalosis hipocalémica. Un adenoma colónico puede ser el punto guía de una intususcepción del colon.

Con excepción en los síndromes de poliposis familiar, los adenomas colorrectales se encuentran raramente en pacientes menores de 40 años. Se los halla más comúnmente en pacientes mayores de 60 años y en varones que en mujeres. Es más probable que los pacientes mayores de 70 años tengan adenomas del lado derecho del colon, si se los compara con los más jóvenes, y los adenomas del lado derecho tienden a ser más grandes que los del lado izquierdo. La variación geográfica en la frecuencia de los adenomas es semejante a la del carcinoma colorrectal y sugiere que el medio ambiente desempeña un papel importante en la formación de adenomas.[30] En los Estados Unidos, los adenomas del lado derecho se hicieron más comunes en los últimos 40 años, tal vez por el envejecimiento de la población.

Los adenomas colorrectales tienden a crecer lenta y continuamente, aunque algunos adenomas esporádicos pequeños tienen regresión espontánea. Un pólipo puede demorar 10 años para duplicar su diámetro.[19] A medida que el pólipo crece, también lo hace el peligro de desarrollo de cáncer en él. Una vez presente en un pólipo, el cáncer puede progresar desde los estadios in situ e intramucoso hasta cáncer invasivo dentro del pólipo y, finalmente, hasta cáncer colorrectal invasivo.

La identificación de pacientes con alto riesgo de adenomas y cáncer colorrectal radica en factores de riesgo de la historia clínica, factores físicos y morfológicos. La importancia de la displasia y la utilidad de la citología merecen más investigaciones. Los estudios actuales sobre proto-oncogenes y citometría de flujo de ADN en adenomas pueden conducir a nuevos conceptos clínicamente útiles.[26,32]

La mayoría de los clínicos y de los patólogos experimentados en el manejo de adenomas han llegado a la conclusión de que todos o casi todos los cánceres de intestino grueso surgen sobre adenomas preexistentes del intestino grueso en lugar de hacerlo espontáneamente sobre una mucosa por lo demás normal. Esta teoría de la transición fue denominada "secuencia adenoma-cáncer". A continuación incluimos evidencias en favor de la secuencia adenoma-cáncer.

El cáncer de intestino grueso está asociado con adenomas en cuanto a características epidemiológicas descriptivas y en carcinogénesis experimental. Aproximadamente la tercera parte de todas las muestras operatorias con cáncer de intestino grueso tienen además uno o más adenomas. La presencia de estos adenomas adicionales duplica el riesgo de cáncer ulterior o metacrónico del intestino grueso. Aproximadamente 75% de los pacientes con cáncer sincrónico de intestino grueso tienen también adenomas. La evidencia indirecta sugiere que la remoción de adenomas reduce el riesgo de cáncer de intestino grueso. La displasia en adenomas iguala a la distribución del cáncer de intestino grueso, siendo ambas más comunes en el hemicolon izquierdo (fig. 10-2). Histológicamente, el cáncer de intestino grueso presenta asociación con adenomas, y se pueden identificar am-



Fig. 10-1. Adenoma tubulovelloso (también llamado vellosoglandular) del colon. Se observan las áreas vellosa (V) y tubular (T) o glandular. (Hematoxilina-eosina, aumento × 16.) (Gentileza del Dr. Stanley Hamilton, Departamento de Patología de la Facultad de Medicina, Universidad Johns Hopkins.)

Cuadro 10-2. *Distribución y estadios patológicos de los adenomas en el intestino grueso**

Región del intestino grueso	*Cantidad total*	*Benignos*		*Displasia*		*Carcinoma in situ*		*Cáncer invasivo*	
		Cantidad	*%*	*Cantidad*	*%*	*Cantidad*	*%*	*Cantidad*	*%*
Recto	418	297	6	31	5	66	8	24	7
Colon sigmoides	3.199	2.221	43	295	47	481	57	202	60
Colon descendente	1.601	1.266	25	115	18	170	20	50	15
Colon transverso	824	632	12	99	16	63	7	30	9
Colon derecho	900	714	14	85	14	70	8	31	9
Total	6.942	5.130	100	625	100	850	100	337	100

* De Shinya, H.: Colonoscopy; Diagnostic and Treatment of Colonic Diseases. Nueva York, Igaku-Shoin, 1982.

bas entidades, por lo común, en una misma pieza quirúrgica. Cuanto más grande sea un adenoma, más probable será la presencia de cáncer invasivo o superficial (cuadro 10-3). A la inversa, cuanto más grande y más invasivo sea el cáncer, menos frecuentemente lo acompaña tejido adenomatoso.

DIAGNÓSTICO

La mayoría de los adenomas colorrectales pueden ser identificados y removidos endoscópicamente. La endoscopia es más efectiva que el enema de bario con aire para revelar pólipos de menos de 5 mm de diámetro y, además de ser diagnóstica, puede crear el marco terapéutico. La evaluación precisa del riesgo individual para el futuro desarrollo de adenomas, cáncer colorrectal o ambos, depende del examen patológico de todos los pólipos colorrectales. Cuando no sea posible resecar un adenoma grande (por lo general, cuando es sésil y mayor de 3 cm de diámetro), las piezas de biopsia de la lesión obtenidas endoscópicamente pueden ayudar a la evaluación histopatológica. No obstante, la información de las biopsias colonoscópicas debe ser interpretada con cuidado, ya que las muestras son pequeñas y podrían no ser representativas de la situación histopatológica general. Dentro de un pólipo, el carcinoma es usualmente focal y podría ser pasado por alto si no está en el material biopsiado.

Cuadro 10-3. *Relación del tamaño del adenoma con los carcinomas in situ y carcinomas invasivos**

Tamaño (cm)	*Cant. total*	*Carcinoma*	*In situ (%)*	*Invasivo*	*Carcinoma (%)*
0,5-0,9	2.057	92	4,5	11	0,5
1,0-1,9	3.258	397	12,2	52	4,7
2,0-2,9	1.161	219	18,9	112	9,6
3,0 y +	466	142	30,5	62	13,3
Totales	6.942	850	8,4	337	4,9

* De Shinya, H.: Colonoscopy; Diagnosis and Treatment of Colonic Diseases. Nueva York, Igaku-Shoin, 1982.

TRATAMIENTO

PRINCIPIOS GENERALES. En los pacientes con adenomas reconocidos es esencial examinar el colon completo, ya que los adenomas a veces son múltiples y están asociados con mayor riesgo de cáncer en cualquier lugar del colon. Se recomienda la resección de todos los pólipos colorrectales. Los que tienen menos de 5 mm de diámetro pueden ser tratados endoscópicamente con un método que destruya el pólipo por electrocoagulación y que a la vez provea una pieza de biopsia, técnica denominada a veces "biopsia en caliente". Los pólipos pediculados pueden ser resecados endoscópicamente con cauterio en lazo. No se recomienda la resección fraccionada de adenomas sésiles porque los fragmentos removidos, si se recuperan, difícilmente permitan la correcta orientación del histopatólogo.

Los adenomas pueden contener un cáncer superficial o invasivo. Al adenoma con cáncer invasivo se lo denomina pólipo colorrectal maligno. Es imperiosa la evaluación histopatológica de la muestra resecada. Resulta importante distinguir el carcinoma in situ, en el cual las células cancerosas están confinadas por encima de la muscular de la mucosa, del cáncer invasivo que se extiende dentro de la "cabeza" del adenoma hasta su tallo (fig. 10-2). La resección por vía endoscópica con cauterio en lazo puede ser suficiente si se satisfacen todas las condiciones siguientes: 1) que el endoscopista esté satisfecho por la integridad de la resección; 2) que la muestra no contenga cáncer poco diferenciado; 3) que las células cancerosas no se extiendan hasta la submucosa; 4) que no haya



Fig. 10-2. Adenoma tubulovelloso pedunculado de colon que contiene un adenocarcinoma invasivo extendido por la submucosa del tallo (*flecha*). (Hematoxilina-eosina, aumento × 9.) (Gentileza del Dr. Stanley Hamilton, Departamento de Patología de la Facultad de Medicina, Universidad Johns Hopkins.)

invasión linfática ni venosa, y 5) que haya un margen de seguridad.

La cuidadosa evaluación histopatológica de todos los adenomas resecados es, en consecuencia, imperativa para manejar correctamente a los pacientes. Es necesario reseçar y recuperar todos los pólipos y remitir prontamente todas estas piezas frescas al patólogo. Las piezas más grandes deben ser orientadas para cortarlas correctamente.

COLONOSCOPIA Y TÉCNICAS DE DETECCIÓN. Los esfuerzos por visualizar el tracto alimentario inferior datan desde tiempos antiguos. Hipócrates usó un espéculo rectal. Durante el siglo XIX y a principios del siglo XX, la investigación de instrumentos dio por resultado el desarrollo y empleo de sigmoidoscopios rígidos. Hoy en día la sigmoidoscopia rígida sigue siendo siendo una técnica diagnóstica práctica y económica para examinar el recto hasta la unión rectosigmoidea. Más allá de ese punto, la sigmoidoscopia rígida a menudo causa dolor al paciente y es incompleta por la dificultad para pasar el instrumento a través del ángulo de 90º normal entre recto y colon sigmoides.[31]

A fines de la década de los '70 comenzaron a usarse sigmoidoscopios fibroópticos flexibles. La sigmoidoscopia flexible demostró ser más aceptable para los pacientes que la sigmoidoscopia rígida[44] y también más efectiva para hallar pólipos y cánceres del sigmoides,[14] aunque no se trata de una herramienta diagnóstica totalmente exacta y segura.

Desde 1980, la Sociedad Americana del Cáncer recomienda que la población mayor de 50 años de edad sea sometida a sigmoidoscopia, primero anualmente y luego a razón de dos exámenes anuales normales cada 3 a 5 años. Para individuos asintomáticos pero de alto riesgo, la recomendación es hacer enema de contraste con bario y aire con proctosigmoidoscopia o colonoscopia total cada 3 a 5 años, comenzando a los 40.[9] El método de detección a elegir depende de consideraciones sobre costo, comodidad del paciente y disponibilidad de la tecnología.[10]

En una serie reciente de 200 estudios colonoscópicos, la extensión promedio de visualización del colon fue del 93,8%. En 165 procedimientos (82,5%) la visualización fue completa hasta el ciego o el íleon terminal, pero en 35 procedimientos (17,5%) fue examinado un promedio inferior al 65% del colon.[29] Los pólipos no se distribuyen en forma pareja en toda la longitud del intestino grueso; de allí que la importancia de una observación incompleta en términos de fracaso para detectar lesiones no es asunto de estricta proporcionalidad. Aproximadamente un 49% de adenomas colorrectales y 67% de cánceres invasivos se ubican en la región rectosigmoidea del intestino grueso (cuadro 10-2).[34] Si la colonoscopia no se puede completar deberá procederse a un examen con enema de contraste con bario y aire.

TÉCNICAS OPERATORIAS. En caso de adenomas demasiado grandes como para ser ser tratados endoscópicamente es necesaria una operación estándar para cáncer, más que una resección limitada de colon o colostomía, al igual que cuando se estime inadecuada la remoción endoscópica de un adenoma colorrectal maligno, de acuerdo con los criterios precedentes. Los adenomas más grandes del recto distal son eliminados mejor mediante resección de espesor completo por diatermia transanal, con margen de seguridad.

Ocasionalmente un gran adenoma velloso encontrado en el recto distal es demasiado grande para una resección local. En ese caso, el primer paso consiste en obtener múltiples biopsias (hasta 5 o más) representativas. Cuando no hay cáncer invasivo el adenoma velloso puede tratarse con diatermia, lo cual puede requerir varias sesiones, o mediante un abordaje trans-

perineal. Si ulteriormente se detecta un cáncer invasivo será necesaria una resección abdominoperineal.

Puede resultar muy difícil identificar con exactitud el sitio de remoción de un pólipo colorrectal maligno escindido endoscópicamente. El lugar donde se usó resección con cauterio en lazo puede curar en muy pocos días y ser muy difícil de identificar endoscópicamente. En esos casos, un estudio de contraste con enema de bario y aire efectuado antes de la escisión hace posible localizar el sitio del pólipo resecado. Si el adenoma en consideración está en recto o rectosigmoide es deseable la visualización directa con un proctosigmoidoscopio rígido, porque la medición de distancias con colonoscopio flexible puede llevar a cometer grandes errores. La exacta medición puede constituir la diferencia entre una difícil resección anterior baja y una resección sigmoidea, relativamente sencilla.

SEGUIMIENTO

Los pacientes deben recibir control colonoscópico de 6 meses a 1 año después de la polipectomía y, si no se hallan neoplasias, ulteriormente cada 3 a 5 años. Los grandes adenomas sésiles son particularmente propensos a recidivar localmente y a malignizarse. Los pacientes con tales pólipos resecados endoscópicamente deben ser sometidos a examen endoscópico de seguimiento 6 meses después. Es probable que más de la mitad de todos los pacientes con polipectomía presenten pólipos adicionales en el primer año de su seguimiento.[40] Tras un segundo examen de seguimiento a los 6 meses con resultados normales, los pacientes con polipectomía deben ser reexaminados con intervalos de 3 a 5 años.[1]

Pólipos hamartomatosos

Un hamartoma es un crecimiento localizado de células epiteliales intestinales normales y maduras. Los hamartomas son pedunculados y el tallo está revestido por mucosa normal, con núcleo de submucosa.[16] Estos pólipos pueden producir intususcepción, que requiere operación. Aunque el potencial maligno de un hamartoma en sí parece ser bajo, algunos estudios indican que los hamartomas están asociados con mayor riesgo de cáncer. Los hamartomas intestinales se encuentran en el síndrome de Peutz-Jeghers y en la enfermedad de Cowden. Estos transtornos genéticos tienen manifestaciones extracolónicas y se asocian con un riesgo de malignidad superior al promedio en el intestino grueso y en toda otra localización.

Pólipos juveniles

Los pólipos juveniles son retenciones epiteliales hamartomatosas, compuestas por glándulas dilatadas en forma quística, rellenas de mucus y desechos inflamatorios (fig. 10-3). La mayor parte de los pólipos juveniles son pedunculados, aunque algunos son pequeños y sésiles. Las edades pico para la presentación de pólipos juveniles sintomáticos están entre los 4 y 5 años pero, en ocasiones, se encuentran póli-

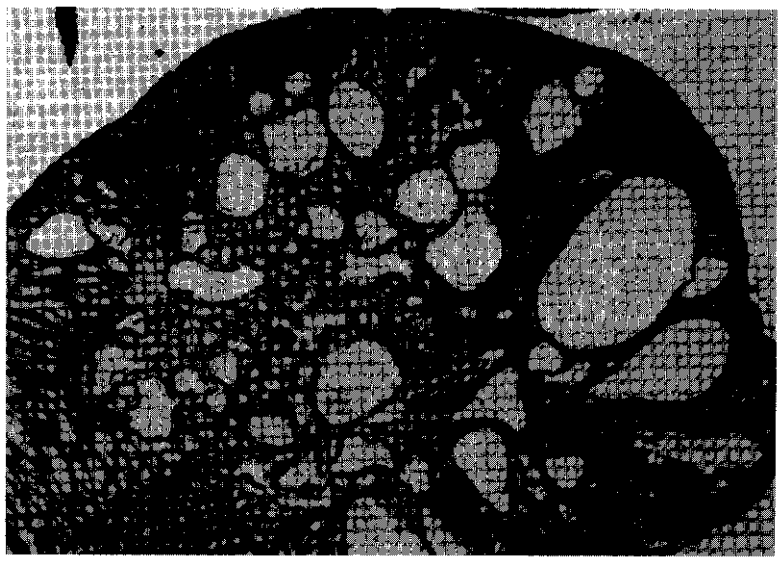


Fig. 10-3. Pólipo juvenil del colon. Las glándulas dilatadas revestidas por epitelio de tipo colónico están rodeadas por estroma inflamado y edematoso. (Hematoxilina-eosina, aumento × 12.) (Gentileza del Dr. Stanley Hamilton, Departamento de Patología de la Facultad de Medicina, Universidad Johns Hopkins.)

pos en lactantes y aun en adultos. Típicamente se encuentran solamente uno o dos pólipos; los pacientes y las familias de pacientes que tienen más de unos pocos pólipos juveniles tienen que ser evaluados en busca del síndrome de poliposis juvenil.

Los síntomas pueden ser sangrado rectal, descarga mucosa y diarrea y dolor abdominal o, menos frecuentemente, intususcepción o prolapso del pólipo por vía rectal.[11]

Pólipos inflamatorios

Los pólipos inflamatorios se asocian con la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn. Casi siempre son múltiples. La mayoría de los pólipos inflamatorios son pequeños y sésiles, pero algunos son bastante grandes (o bien numerosos) como para obstruir el colon o interferir con la colonoscopia. También pueden estar asociados con sangrado, que puede llegar a ser continuo y suficientemente severo como para causar anemia.[23] Los pacientes con pólipos inflamatorios usualmente no requieren otro tratamiento que el de la situación de colitis subyacente. En un raro estado conocido como colitis poliposa, la mucosa del intestino grueso del paciente colítico está cubierta con pólipos inflamatorios.

Pólipos hiperplásicos (metaplásicos)

Los pólipos hiperplásicos son los tumores benignos pequeños (menos de 3 mm) más comunes del intestino grueso. Localizados más a menudo en la mucosa rectosigmoidea, estos pólipos aumentan de frecuencia con la edad y son más comunes en los hombres que en las mujeres.[42]

Los pólipos hiperplásicos son producto de la excesiva replicación celular. Las células mismas se diferencian y maduran, produciendo pequeñas elevaciones sésiles en la mucosa, con pliegues intraluminales (como resultado del apiñamiento) que dan un patrón en dientes de sierra. Estos pólipos casi siempre son asintomáticos, aunque cuando son muy numerosos pueden causar sangrado rectal, diarrea o ambos. No se cree que tengan potencial maligno. Sin embargo, una pequeña cantidad (menos del 1%) de los pólipos colónicos no pueden ser clasificados estrictamente como hiperplásicos o adenomatosos y se halló que el 37% de los pólipos hiperplásicos contienen elementos adenomatosos.[18] A causa de sus características neoplásicas, estos pólipos deben ser tratados y los pacientes controlados como si fuesen adenomas.

SÍNDROMES DE POLIPOSIS

Clasificación

El más prevaleciente y mejor conocido de los síndromes genéticos con pólipos múltiples es la poliposis adenomatosa familiar. Varias otras afecciones con pólipos múltiples parecen ser familiares. La mayoría de ellos, pero no todos, son trastornos autosómicos dominantes.

Aunque los síndromes de poliposis parecen discretos y fácilmente diagnosticables, no lo son. Algunos pacientes mayores pueden tener 10 a 20 adenomas esparcidos por su intestino grueso, a veces asociados con cáncer, pero sin tener ningún antecedente familiar ni otros defectos asociados. Estos pacientes no representan el carácter genético. Aproximadamente el 3% de los pacientes con poliposis representan nuevas mutaciones genéticas y no tienen historia familiar de neoplasias en el intestino grueso. Una pequeña cantidad de casos de colitis ulcerosa crónica desarrollan un estado de la mucosa denominado colitis poliposa, que puede ser distinguido fácilmente de la poliposis adenomatosa sin previa biopsia y verificación histológica. En raros casos, la primera expresión clínica de poliposis adenomatosa familiar sería un carcinoma periampollar o un tumor desmoide troncal.

Dado el riesgo elevado de cáncer y el carácter familiar de los síndromes de poliposis, se estableció en los EE.UU. un sistema de centros especializados, y también en algunos otros países. En ellos se controlan los casos índice, se les proporciona tratamiento y se realiza su seguimiento; se estudia la genealogía de cada caso; se ofrece asesoramiento; se establece contacto con los miembros de la familia que se encuentran en riesgo y se efectúa su control, y se reúnen datos para ser compartidos con los otros centros similares.

Poliposis adenomatosa familiar

PATOGENIA

La poliposis adenomatosa familiar (anteriormente llamada poliposis familiar, poliposis coli, adenomatosis de colon y recto) es una enfermedad autosómica dominante caracterizada por la expresión fenotípica de numerosos adenomas que ordinariamente aparecen primero durante la adolescencia, y resultan diagnosticados como cáncer invasivo de intestino grueso aproximadamente 10 años después (fig. 10-4). Casi todos los pacientes con poliposis adenomatosa familiar no tratada mueren de cáncer de intestino grueso antes de los 40 años.

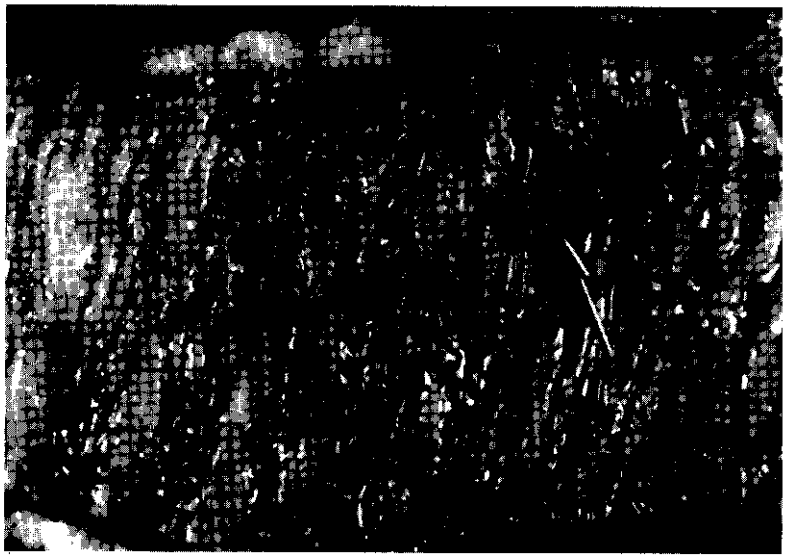


Fig. 10-4. Poliposis adenomatosa del colon. La superficie de la mucosa está cubierta por pólipos de variado tamaño. Hay un adenocarcinoma en estadio invasivo temprano (*flecha*). (Gentileza del Dr. Stanley Hamilton, Departamento de Patología de la Facultad de Medicina, Universidad Johns Hopkins.)

En años recientes fue identificada una falla cromosómica del brazo largo del cromosoma 5. Es probable que se identifiquen defectos genéticos adicionales. Se ha formulado la hipótesis de que, como acontecimiento inicial, la poliposis adenomatosa familiar es un trastorno autosómico dominante, pero que a nivel molecular se trata de un trastorno recesivo. Por esa causa, son necesarios dos o más defectos genéticos para alcanzar la homocigosis requerida para la inducción del fenotipo.

También ha sido reconocido que la poliposis adenomatosa familiar debe considerarse como defecto sistémico de la expresión del crecimiento. En el pasado, la poliposis adenomatosa familiar fue subdividida sobre la base de expresiones sistémicas reconocidas.

Varias denominaciones fueron creadas para designar las diferentes formas de presentación. El síndrome de Muir-Torre incluye poliposis colónica con quistes sebáceos en la cara y cáncer espinocelular de piel. El síndrome de Turcot vincula al meduloblastoma con la poliposis colónica y se lo describe como trastorno autosómico recesivo. El síndrome de Gardner –en particular– fue utilizado como ejemplo de la asociación de poliposis colónica con ciertos defectos sistémicos, especialmente desmoides (tumor benigno de tejidos blandos, formado por fibroblastos), osteomas, quistes sebáceos, fibromas y lipomas de tejidos blandos. Investigaciones adicionales demostraron que estas expresiones sistémicas son difusas y están muy extendidas. Por ejemplo, los osteomas y las anormalidades dentales pueden encontrarse virtualmente en todos los pacientes con poliposis familiar adenomatosa o en sus parientes más próximos.[5,8,38] Las denominaciones epónimas para subcategorías de síndromes familiares que involucran pólipos adenomatosos múltiples probablemente lleven a confusión con respecto a la etiología. Todos los pacientes con poliposis adenomatosa familiar requieren control sistémico.

Los tumores desmoides son una gran amenaza para la vida de los pacientes con poliposis. La mayoría de los desmoides se presentan en localización intraperitoneal o retroperitoneal y muchas sobrevienen luego de operaciones o embarazo. Un tumor desmoide puede presentarse como masa sólida que no da metástasis o como láminas de tejido fibrosos en la raíz del mesenterio, llamadas fibroplasia desmoidea. Los desmoides representan un importante problema en el manejo de pacientes con poliposis porque pueden crecer e infiltrar a las vísceras circundantes provocando dolor, obstrucción intestinal o ureteral y fístulas.[24] A menudo recidivan tras su resección. En un estudio de protocolos de poliposis, 6 pacientes murieron por el avance de desmoides casi tantos como los 8 que fallecieron por carcinoma colorrectal.[6,33] El riesgo de los desmoides se asociaba con la mayor edad y el sexo femenino. Sobre 468 pacientes registrados con poliposis, 40 tenían desmoides.[25]

Los pacientes con poliposis están sujetos al riesgo de cáncer y pólipos en todo el tracto gastrointestinal, excluyendo al esófago. En particular existe peligro de desarrollar adenomas en el duodeno y la ampolla de Vater y también de cáncer invasivo en esos sitios. Adicionalmente, presentan riesgo de pólipos en el estómago, pero éstos son usualmente pólipos de glándulas fúndicas, no adenomas. Fuera de las áreas geográficas de alto riesgo de cáncer gástrico, el paciente poliposo tiene riesgo escaso o nulo de

Cuadro 10-4. *Expresiones extracolónicas de la poliposis adenomatosa familiar*

Malignas
Neoplasia gastrointestinal alta (excepto esófago y tal vez estómago)
Neoplasia adrenal
Carcinoma papilífero de tiroides
Síndrome de las neoplasias endocrinas múltiples (NEM)
Hepatoblastoma
Meduloblastoma
Otras expresiones proliferativas
Enfermedad desmoidea
Quistes (sebáceo, pilonidal, ovárico, de mamas, renal, de Bartholino, óseo)
Fibromas
Lipomas
Osteomas
Hipertrofia del pigmento retiniano

cáncer en esa ubicación. Los pacientes afectados de poliposis también están en mayor peligro que la población general en cuanto a cáncer tiroideo, hepatoblastoma en la infancia y una cantidad de otras patologías (cuadro 10-4).

Una expresión extracolónica de poliposis aparentemente inocua, pero potencialmente importante, es la hipertrofia congénita del epitelio pigmentario retiniano.[36] Esta situación es identificable en niños muy pequeños y puede ser muy útil como indicador en los estudios de detección de familias afectadas por poliposis.[3]

DIAGNÓSTICO

Los pacientes con poliposis se detectan cada vez más mediante controles. Cuando se identifica una persona afectada, los otros miembros de su familia inmediata requieren evaluación. El control de hijos asintomáticos de un probando (propósitos o caso índice)* comienza en la adolescencia y puede implicar proctosigmoidoscopia rígida o sigmoidoscopia flexible. Si no hubiesen pólipos rectales ni síntomas, la repetición del estudio se hace dos años después. Si se detectan pólipos resulta esencial una biopsia para confirmar la presencia de adenoma y se indica colonoscopia.

Si se hace un diagnóstico de poliposis adenomatosa familiar será necesaria una colectomía. Este procedimiento se difiere, si es posible, hasta promediar o terminar la adolescencia, cuando se presume que los pacientes están suficientemente maduros como para enfrentar los aspectos emocionales de la operación.

La preparación del paciente con poliposis debe incluir radiografías de cráneo, examen oftalmológico por la hipertrofia congénita del epitelio pigmentario retiniano y, particularmente, endoscopia gastrointestinal superior para descartar pólipos gástricos o duodenales. Para examinar la ampolla de Vater se usará un endoscopio con visión lateral.

A medida que se están hallando y tratando mediante colectomía cantidades crecientes de pacientes con poliposis, la incidencia y la mortalidad por cáncer colorrectal está declinando en este grupo, y es necesario destacar la importancia de las técnicas de detección y el seguimiento de rutina en busca de expresiones extracolónicas de este trastorno.

TRATAMIENTO

El tratamiento correcto del colon es un tema en evolución. En general, el abordaje que se recomienda es una colectomía total con anastomosis ileorrectal a 10-15 cm del anillo anal para el paciente joven promedio, con 20 adenomas o menos en el recto remanente. Tras la colectomía total, aproximadamente un tercio de los pacientes a quienes se le dejaron 20 pólipos rectales o menos experimentarán regresión espontánea completa de los pólipos remanentes. En otro tercio de pacientes, los pólipos remanentes disminuirán en cuanto a área, cantidad o ambas y pueden quedar estables durante muchos años.[15]

Algunas autoridades en el tema prefieren recomendar proctocolectomía total con reconstrucción por medio de una bolsa pouch ileoanal, comúnmente un pouch en J. La ventaja de este procedimiento consiste en la remoción de toda la mucosa colorrectal en riesgo. Las desventajas incluyen los efectos colaterales de la frecuente incontinencia nocturna (que es probable que empeore al envejecer la persona), mayor riesgo de formación de desmoides y posible riesgo de cáncer en el pouch, a largo plazo. Si el paciente tiene cáncer rectal medio o alto o la mucosa rectal cubierta de adenomas benignos, resulta apropiada una proctectomía con pouch ileoanal. Si se hubiese producido cáncer invasivo en el recto distal será necesaria una resección abdominoperineal con colectomía total.

En la resección por poliposis es importante inspeccionar y palpar inicialmente el área pancreática y duodenal para asegurarse de que no haya otros tumores. La resección del mesenterio puede ser limitada si la colonoscopia o la falta de una masa palpable indican que no hay un cáncer invasivo. Cuando haya un cáncer invasivo se tiene que efectuar una linfadenectomía de ese segmento colónico.

La anastomosis rectal a 10-15 cm del anillo anal se practica más fácilmente si se inserta, en el preoperatorio, un tubo rectal medido, que se destapa en la mesa de operaciones. Cuando se identifica precisamente el nivel para la resec-

* N. del T.

ción rectal, el tubo puede retirarse levemente y, tras clampear el recto, usado para la irrigación del recto distal antes de completar la anastomosis al íleon distal. El íleon distal se clampea inmediatamente adyacente a la válvula ileocecal para preservar la función absorbente de bilis. En general se prefiere una anastomosis términoterminal, porque elimina el peligro de que queden segmentos ciegos que dificulten la ulterior visualización endoscópica. En el momento de la anastomosis, los adenomas pequeños y directamente visibles se cauterizan, pero se dejan los adenomas de menos de 5 mm del recto distal.

SEGUIMIENTO

Debido a que aproximadamente dos tercios de los pacientes poliposos tendrán reducción o desaparición de los pólipos rectales remanentes, la diatermia adicional se posterga por 6 meses o más, cuando se evalúan los adenomas residuales. Nosotros no estamos de acuerdo con un principio muy difundido según el cual *todos* los pólipos rectales deben ser resecados o destruidos. Los pólipos rectales pequeños tienden a empalidecer con el tiempo y puede anticiparse su lenta regresión. Los pólipos rectales que exceden de 5 mm de diámetro probablemente deban ser resecados mediante biopsia en caliente. Para pólipos más chicos se justifica la observación periódica.

Un paciente cuyo recto haya sido conservado deberá recibir proctosigmoidoscopia a intervalos de 3 a 6 meses por el resto de su vida y los adenomas mayores de 5 mm que presente deberán resecarse. También resulta imperativo repetir la endoscopia gastrointestinal alta, particularmente si se identificaron adenomas duodenales o anormalidades de la papila. Como pauta general, los pacientes con adenomas duodenales deben recibir una endoscopia cada año. Aquellos que tienen solamente pólipos gástricos recibirán endoscopia a intervalos de 3-5 años. Adicionalmente, serán sometidos a estudios de detección de rutina por otras expresiones extracolónicas y, particularmente, por los desmoides (cuadro 10-4).

Otros síndromes de poliposis

POLIPOSIS JUVENIL

En la poliposis juvenil hay numerosos pólipos de retención por todo el tracto gastrointestinal; pueden aparecer desde la lactancia a la adultez. Se considera que esta situación tiene una forma de herencia autosómica dominante y no se la estima premaligna. En algunas familias los pólipos aparecen únicamente en el colon; en otras, pueden hallarse también en el esófago, el estómago y el intestino delgado. Una escasa cantidad de pacientes con poliposis juvenil tienen algunos pólipos adenomatosos además de los pólipos de retención hamartomatosos característicos del síndrome. Además, fueron descritas varias familias con poliposis juvenil en las que los miembros que no habían sido diagnosticados con el síndrome sufrieron carcinoma gástrico o de colon. Se requiere la verificación por biopsia del tipo de pólipo, pero una vez formulado el diagnóstico de poliposis juvenil la cirugía usualmente no resulta necesaria, excepto para tratar síntomas como sangrado rectal, prolapso de pólipo o diarrea y enteropatía con pérdida de proteínas tan severas que exijan colectomía total o proctocolectomía total.

El síndrome de Cronkhite-Canada se caracteriza por pólipos de tipo juvenil en el colon, el intestino delgado y el esófago, así como por lesiones ectodérmicas, alopecia y distrofia ungular. No hay informes de que posea potencial maligno.

POLIPOSIS DE PEUTZ-JEGHERS

En el síndrome de Peutz-Jeghers hay numerosos pólipos hamartomatosos en el tracto gastrointestinal, más frecuentemente en el intestino delgado, pero también, a menudo, en el intestino grueso y en el estómago. Los pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers presentan también pigmentación pardusca en los labios (el sitio más frecuente), superficies bucales, piel periocular[37] y área perianal. Menos del 5% de los pacientes con pólipos intestinales de Peutz-Jeghers carecen de las típicas máculas cutaneomucosas melanóticas, y menos del 5% de los pacientes con esta pigmentación no tienen pólipos de Peutz-Jeghers.[11]

La poliposis de Peutz-Jeghers es menos común que la poliposis adenomatosa familiar pero también parece tener una forma de herencia autosómica dominante. Aunque estos pacientes pueden tener un riesgo algo elevado de carcinoma de intestino grueso, no es tan grande como para justificar una colectomía profiláctica. El riesgo parece relacionado con elementos adenomatosos asociados con histopatología hamartomatosa. Sin embargo, los pólipos de Peutz-Jeghers pueden ser bastante grandes y requerir operación por sangrado, intususcepción o ambas situaciones.

Los niños con síndrome de Peutz-Jeghers parecen estar expuestos a un mayor riesgo de tumores inusuales del sistema reproductor[43] y de la vejiga.[22] En un reciente estudio de protocolos surgió que había cáncer en sitios gastrointestinales y no gastrointestinales en 15 pa-

cientes de entre 31 con síndrome de Peutz-Jeghers, controlados desde 1973 hasta 1985.[17] Aunque haya prejuicios en la selección para tales estudios, resulta difícil adjudicar al azar la alta frecuencia de cánceres en este grupo. Para el manejo de los pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers parece razonable enfatizar la necesidad de detección precoz de cáncer de los sistemas gastrointestinal y reproductor.

ENFERMEDAD DE COWDEN

Al igual que el síndrome de Peutz-Jeghers, la enfermedad de Cowden es un estado autosómico dominante que involucra hamartomas múltiples. A pesar de que los pólipos colónicos se observan con suficiente frecuencia como para considerarlos característicos en la enfermedad de Cowden, las lesiones hiperqueratósicas cutáneas y gingivales son igualmente importantes para el diagnóstico de la enfermedad. Estas lesiones incluyen triquilemomas, queratosis de las extremidades y papilomas de la mucosa oral.[7] Los pacientes con enfermedad de Cowden tienen también alto riesgo de cáncer de mama,[4] tiroides y piel. De hecho, se ha recomendado mastectomía profiláctica para las mujeres jóvenes afectadas.[39]

TUMORES BENIGNOS

Lipoma

Entre las lesiones colónicas, los lipomas ocupan un distante segundo puesto respecto de los pólipos en cuanto a frecuencia, y se estima su incidencia entre el 0,035 y el 4,4%.[45] Los lipomas pueden aparecer en cualquier sitio del tracto gastrointestinal, pero se los halla más frecuentemente en el colon derecho. El tipo de lipoma más común es el submucoso; éste puede ser pedunculado, sésil o polipoide, y puede producir obstrucción, intususcepción y hemorragia.[28] El tipo subseroso menos común que constituye aproximadamente el 10% de los casos, puede ser pedunculado o circular, de modo que rodea y a veces obstruye el colon. Los lipomas se encuentran más comúnmente en el ciego pero aparecen, con frecuencia decreciente, en sitios más distales de colon y recto. Los lipomas son más comunes en las mujeres que en los hombres y se tornan más sintomáticos en la quinta o sexta década de vida.

Los lipomas consisten en células adiposas adultas rodeadas por una capa fibrosa y entremezcladas con tabiques fibrosos. Su diámetro puede variar entre unos pocos milímetros y 30 cm. Pueden distinguirse radiológicamente del cáncer por la radiolucidez generada por su contenido graso y por su tendencia a variar su formá, de esférica a la de "salchicha", con los movimientos peristálticos del intestino, rasgo denominado signo del estrujado.[20] En los últimos años, la tomografía computadorizada y la colonoscopia se convirtieron en los instrumentos preferidos para el diagnóstico de lipomas.[45]

Muchos lipomas pueden ser resecados endoscópicamente o removidos por colostomía.[21] En algunos casos, la intususcepción o la torsión del pedículo causan su necrosis, situación en la cual el lipoma es eliminado espontáneamente.

Endometrioma

Los endometriomas son tumores benignos que están conformados por tejido endométrico crecido fuera del útero. La endometriosis, situación anormal asociada con la invasión de órganos y otras estructuras por un tejido semejante, fue encontrada en casi todos los órganos y sitios del cuerpo femenino. Los ginecólogos están familiarizados con esta situación; se ha estimado que tienen endometriosis del 8 a 15% de las mujeres menstruantes y que, de ellas, hasta un tercio podría tener afectado el intestino.[27] Aunque los cirujanos generales encuentran relativamente infrecuente la endometriosis, debe considerársela en el diagnóstico diferencial de masas de cualquier parte del cuerpo femenino.[42]

La mayor parte de los endometriomas intestinales están en la porción distal del intestino grueso, aunque las lesiones ileocecales y apendiculares también son relativamente frecuentes. Los síntomas que deben hacernos sospechar endometriosis colorrectal son: cambios cíclicos en la función intestinal, heces sueltas, sangrado rectal, dolor abdominal tipo calambre y distensión abdominal (cuadro 10-5).

Cuadro 10-5. *Síntomas de endometriosis en el intestino (163 casos)**

	Cantidad	*(%)*
Endometriosis		
Dismenorrea	71	44
Dispaurenia	39	24
Dolor abdominal no especificado	23	14
Infertilidad	39	24
Sugestivos de compromiso intestinal		
Diarrea, cíclica	42	26
Constipación, cíclica	19	12
Sangrado rectal, cíclico	26	16
Disquesia	25	15
Distensión abdominal, cíclica	3	2
Obstrucción intestinal, parcial	18	11
Obstrucción intestinal, completa	1	1

* De Weed, J. C. y Ray, J. E.: Endometriosis of the bowel. Obstet. Gynecol. 69:727-730, 1987.

Los tumores malignos son una causa de obstrucción intestinal mucho más frecuente que la endometriosis, pero las lesiones de esta última están asociadas más a menudo con dolor y sangrado cíclico, más que intermitente al azar.

La endometriosis sólo raramente es diagnosticada por examen con endoscopia o enema de bario porque, aunque puede estenosar el colon, excepcionalmente afecta el aspecto de la mucosa. En cambio, los endometriomas que generan sangrado rectal producen lesiones reconocibles. Cuando la mucosa está intacta, la biopsia no informa nada y, a causa de los obstáculos del diagnóstico radiográfico, generalmente el tratamiento de elección para esta patología es una colectomía segmentaria.

Leiomioma

El leiomioma es un tumor de tejido muscular liso raramente hallado en el colon y el recto. Los leiomiomas usualmente son pequeños, menos de 1,5 cm de diámetro, y resultan difícilmente distinguibles de los adenomas[34] y de los leiomiosarcomas.[13] Distinguir leiomiomas de leiomiosarcomas puede depender más del tamaño y de las características clínicas que de la apariencia histológica.

Estos tumores pueden ser pedunculados o sésiles. Los leiomiomas colónicos sésiles requieren resección quirúrgica. Algunos tumores rectales y pedunculados pueden ser resecados colonoscópicamente. En cambio, los leiomiomas y los leiomiosarcomas de tejidos perianales constituyen a menudo problemas muy difíciles de manejar. Estas lesiones serán tratadas más adelante.

BIBLIOGRAFÍA

1. AGA/ASGE Guideline Detection and Surveillance, December, 1987.
2. Ahlquist, D.A., McGill, D.B., Schwartz, S., et al.: Fecal blood levels in health and disease: A study using Hemo-Quant. N. Engl. J. Med., *312*:1422–1428, 1985.
3. Baker, R.H., Heinemann, M.-H., Miller, H.H., and DeCosse, J.J.: Hyperpigmented lesions of the retinal pigment epithelium in familial adenomatous polyposis. Am. J. Med. Genet., *31*:427–435, 1988.
4. Brownstein, M.H., Wolf, M., and Bikowski, J.B.: Cowden's disease: a cutaneous marker of breast cancer. Cancer *41*:2393–2398, 1978.
5. Bulow, S., Sondergaard, J.O., Witt, I., et al.: Mandibular osteomas in familial polyposis coli. Dis. Colon Rectum, *27*:105–108, 1984.
6. Bussey, H.J.R., Eyers, A.A., Ritchie, S.M., and Thompson, J.P.S.: The rectum in adenomatous polyposis: the St. Mark's policy. Br. J. Surg., *72* (Suppl.):29–31, 1985.
7. Carlson, G.J., Nivatvongs, S., and Snover, D.C.: Colorectal polyps in Cowden's disease (multiple hamartoma syndrome). Am. J. Surg. Pathol., *8*:763–770, 1984.
8. Cohen, S.B.: Familial polyposis and its extracolonic manifestations. J. Med. Genet., *19*:193–203, 1982.
9. DeCosse, J.J.: Early cancer detection: Colorectal cancer. Cancer *62*:1787–1790, 1988.
10. Eddy, D.M., Nugent, F.W., Eddy, J.F., et al.: Screening for colorectal cancer in a high-risk population. Gastroenterology *92*:682–692, 1987.
11. Erbe, R.W.: Current concepts in genetics. Inherited gastrointestinal-polyposis syndromes. N. Engl. J. Med., *294*:1101–1104, 1976.
12. Estrada, R.G., and Spjut, J.H.: Hyperplastic polyps of the large bowel. Am. J. Surg. Pathol., *4*:127–133, 1980.
13. Evans, H.L.: Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract: A study of 56 cases followed for a minimum of 10 years. Cancer, *56*:2242–2250, 1985.
14. Farrands, P.A., Vellacott, K.D., Amar, S.S., et al.: Flexible fiberoptic sigmoidoscopy and double-contrast barium enema examination in the identification of adenomas and carcinomas of the colon. Dis. Colon Rectum, *26*:727–729, 1983.
15. Feinberg, S.M., Jagelman, D.G., Sarré, R.G., et al.: Spontaneous resolution of rectal polyps in patients with familial polyposis following abdominal colectomy and ileorectal anastomosis. Dis. Colon Rectum, *31*:169–175, 1988.
16. Fenoglio-Preiser, C.M., and Hutter, R.V.P.: Colorectal polyps: Pathologic diagnosis and clinical significance. CA, *35*:4–26, 1985.
17. Giardiello, F.M., Welsh, S.B., Hamilton, S.R., et al.: Increased risk of cancer in the Peutz-Jeghers syndrome. N. Engl. J. Med., *316*:1511–1514, 1987.
18. Granqvist, S., Gabrielsson, N., and Sundelin, P.: Diminutive colonic polyps—clinical significance and management. Endoscopy *11*:36–42, 1979.
19. Hoff, G., Foerster, A., Vatn, M.H., et al.: Epidemiology of polyps in the rectum and colon, recovery and evaluation of unresected polyps 2 years after detection. Scand. J. Gastroenterol., *21*:853–862, 1986.
20. Hurwitz, M.M., Redleaf, P.D., Williams, H.J., et al.: Lipomas of the gastrointestinal tract: an analysis of seventy-two tumors. Am. J. Roentgenol., *99*:84–89, 1967.
21. Khawaja, F.I.: Pedunculated lipoma of the colon: risks of endoscopic removal. Soc. Med. J., *80*:1176–1179, 1987.
22. Keating, M.A., Young, R.H., Lillehei, C.W., and Retik, A.B.: Hamartoma of the bladder in a 4-year-old girl with hamartomatous polyps of the gastrointestinal tract. J. Urol., *138*:366–369, 1987.
23. Kirsner, J.B., and Shorter, R.G.: Diseases of the Colon, Rectum, and Anal Canal. Baltimore, Williams & Wilkins, 1988.
24. Klein, W.A., Miller, H.H., Anderson, M., and DeCosse, J.J.: The use of indomethacin, sulindac, and tamoxifen for the treatment of desmoid tumors associated with familial polyposis. Cancer *60*:2863–2868, 1987.
25. Klemmer, S., Pascoe, L., and DeCosse, J.: Occurrence of desmoids in patients with familial adenomatous polyposis. Am. J. Med. Genet., *28*:385–392, 1987.
26. Meltzer, S.J., Ahnen, D.J., Battifora, H., et al.: Protooncogene abnormalities in colon cancers and adenomatous polyps. Gastroenterology, *92*:1174–1180, 1987.
27. Myers, W.C., Kelvin, F.M., and Jones, R.S.: Diagnosis and treatment of colonic endometriosis. Arch. Surg., *114*:169–175.
28. Michowitz, M., Lazebnik, N., Noy, S., and Lazebnik, R.: Lipoma of the colon: a report of 22 cases. Am. Surg., *51*:449–454, 1985.
29. Obrecht, W.F., Wu, W.C., Gelfand, D.W., and Ott, D.J.: The extent of successful colonoscopy: A second assessment using modern equipment. Gastrointest. Radiol., *9*:161–162, 1984.
30. Radi, M.J., and Fenoglio-Preiser, C.M.: Colorectal polyps and polyposis syndromes: pathological features. *In* Kirsner, J.B., and Shorter, R.G. (eds.): Diseases of the Colon, Rectum, and Anal Canal. Baltimore, Williams & Wilkins, 1988.
31. Rogers, B.H.G: Endoscopy in diseases of the large bowel and anal canal. *In* Kirsner, J.B., and Shorter, R.G. (eds.): Diseases of the Colon, Rectum, and Anal Canal. Baltimore, Williams & Wilkins, 1988.
32. Sciallero, S., Bruno, S., Di Vinci, A., et al.: Flow cytometric DNA ploidy in colorectal adenomas and family history of colorectal cancer. Cancer *61*:114–120, 1988.
33. Sener, S.F., Miller, H.H., and DeCosse, J.J.: The spectrum of polyposis. Surg. Gynecol. Obstet., *159*:525–532, 1984.
34. Shinya, H.: Colonoscopy: Diagnosis and Treatment of Colonic Diseases. New York, Igaku-Shoin, 1982.
35. Shinya, H., and Wolff, W.I.: Morphology, anatomic distribution and cancer potential of colonic polyps: an analysis of 7,000 polyps endoscopically removed. Ann. Surg., *190*:679–683, 1979.
36. Traboulsi, E.I., Krush, A.J., Gardner, E.J., et al.: Prevalence and importance of pigmented ocular fundus lesions in Gardner syndrome. N. Engl. J. Med., *316*:661–667, 1987.
37. Traboulsi, E.I., and Maumenee, I.H.: Periocular pigmentation in the Peutz-Jeghers syndrome. Am. J. Ophthalmol., *102*:126–127, 1986.

38. Utsonomiya, J., and Nakamura, T.: The occult osteomatous changes in the mandible in patients with familial polyposis coli. Br. J. Surg., *62*:45–51, 1975.
39. Walton, B.J., Morain, W.D., Baughman, R.D., et al.: Cowden's disease: a further indication for prophylactic mastectomy. Surgery, *99*:82–86, 1986.
40. Waye, J.D., and Braunfeld, S.: Surveillance intervals after colonoscopic polypectomy. Endoscopy *14*:79–81, 1981.
41. Weed, J.C., and Ray, J.E.: Endometriosis of the bowel. Obstet. Gynecol., *69*:727–730, 1987.
42. Williams, G.T., Arthur, J.H., Bussey, H.J.R., and Morson, B.C.: Metaplastic polyps and polyposis of the colorectum. Histopathology *4*:155–170, 1980.
43. Wilson, D.M., Pitts, W.C., Hintz, R.L., and Rosenfeld, R.G.: Testicular tumors with Peutz-Jeghers syndrome. Cancer, *57*:2238–2240, 1986.
44. Winawer, S.J., Miller, C., Lightdale, C., et al.: Patient response to sigmoidoscopy: a randomized controlled trial of rigid and flexible sigmoidoscopy. Cancer, *60*:1905–1908, 1987.
45. Zamboni, W.A., Fleisher, H., Zander, J.D., and Folse, J.R.: Spontaneous expulsion of lipoma per rectum occurring with colonic intussusception. Surgery, *101*:104–107, 1987.
46. Ziv, Y., Waizer, A., Wolloch, Y., and Dintsman, M.: Pitfalls in the preoperative diagnosis of endometriosis. Arch. Surg., *121*:367–368, 1986.