

## TRABAJOS CIENTÍFICOS

# Resultados alejados en poliposis adenomatosa familiar

Drs. GONZALO SOTO D, FRANCISCO LÓPEZ K, ALEJANDRO ZÁRATE C,  
FERNANDO VÚLETIN S, ALVARO ZÚÑIGA D, ALEJANDRO RAHMER O

*Departamento de Cirugía Digestiva, Pontificia Universidad Católica de Chile*

### RESUMEN

La Poliposis Adenomatosa Familiar (PAF), es una patología genética poco frecuente, con progresión de los pólipos adenomatosos a adenocarcinoma colorrectal en los casos no tratados. El objetivo de este trabajo consiste en evaluar los resultados a mediano y largo plazo de los pacientes operados por PAF en nuestro Hospital. Se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes operados entre enero 1977 y agosto 2002, y con más de 100 pólipos adenomatosos en la anatomía patológica (AP); se revisó variables clínicas y quirúrgicas y se realizó un seguimiento en base a controles clínicos por vía telefónica y mediante certificados de defunción del Registro Civil. Se operó 15 pacientes con edad mediana de 28 años. Se practicó una proctocolectomía e ileostomía terminal en el 27%, una proctocolectomía con reservorio ileal (RI) en el 20%, y una colectomía total con anastomosis ileorrectal (AIR) en el 53%. La tasa de morbilidad fue de 7%, y no registramos mortalidad. Se encontró un cáncer colorrectal en 3 pacientes. El seguimiento mediano fue de 68 meses, y se realizó en el 80% de los pacientes. La sobrevida enfermedad-específica fue de 92%. La cirugía en PAF permite bajas tasas de morbimortalidad, buenos resultados a 5 años, y preservar el esfínter anal en la mayoría de los casos.

**PALABRAS CLAVES:** *Poliposis adenomatosa familiar, proctocolectomía, anastomosis ileorrectal, reservorio ileal, cáncer colorrectal*

### SUMMARY

Familial Adenomatous Polyposis (FAP) is an infrequent genetic disease, with progression to colo-rectal carcinoma if left untreated. The objective of this paper is to review the median and long terms results of patients operated on at our Hospital between January 1977 and August 2002. We retrospectively reviewed clinical, and surgical variables of patients whose pathologic specimen presented more than 100 polyps. The follow up was performed using clinical controls telephonic contacts and death certificates. We operated on 15 patients with a median age of 28. Proctocolectomy with terminal ileostomy was performed in 27% of patients, restorative proctocolectomy in 20% and sub total colectomy with ileorectal anastomosis (IRA) in 53%. The morbidity rate was 7% and no mortality was registered. A colorectal carcinoma was found in 3 patients. The median follow up was 68 months, and it could be performed in 80% of patients. The specific disease survival was 92%. Surgical treatment for PAF have a low morbi- mortality rate, good 5- years results, and preserves the anal sphincter in the majority of patients.

**KEYWORDS:** *Familial adenomatous polyposis, proctocolectomy, ileo rectal anastomosis, ileal pouch, colorectal cancer*

## INTRODUCCIÓN

La Poliposis Adenomatosa Familiar (PAF) es una enfermedad autosómica dominante poco frecuente producida por una mutación a nivel del gen APC (*Adenomatous polyposis coli*).<sup>1-9</sup> Su penetrancia es cercana al 100%, por lo que la probabilidad de ser heredada es de 50%.<sup>10</sup> La manifestación más conocida de esta alteración genética es la poliposis colorrectal (Figura 1); sin embargo, puede afectar a otros parénquimas, tanto intestinales como extraintestinales.<sup>2,11-15</sup> Sin duda, su característica más destacable consiste en la transformación de un pólipo adenomatoso a adenocarcinoma, por lo que la mayor parte de los pacientes no tratados desarrollará este tumor antes de los 40 años.<sup>4-6,15-17</sup> Las alternativas quirúrgicas incluyen la proctocolectomía con ileostomía definitiva, la proctocolectomía con reservorio ileal e ileostomía de protección, y la colectomía total con anastomosis ileorrectal (AIR).<sup>18-25</sup> En los últimos años, la identificación del gen APC, la descripción de la variante atenuada, la introducción del *screening* genético en familiares, y el uso de inhibidores de la Cox-2 han modificado algunos de los enfoques de esta patología. El objetivo de este trabajo es revisar nuestra casuística de pacientes operados por PAF, y analizar los resultados a corto y mediano plazo.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo de los registros clínicos de los pacientes operados por PAF entre enero 1977 y agosto 2002. Se incluyó a todos los pacientes en cuyo informe anatomopatológico se encontraron más de 100 pólipos adenomatosos en el colon. Se diseñó una base de datos para la inclusión prospectiva de los futuros pacientes portadores de esta patología. Se revisó los aspectos clínicos, quirúrgicos, y la evolución del postoperatorio. El seguimiento se realizó en base a controles clínicos, por vía telefónica, y mediante certificados de defunción del Registro Civil, y se centró en la morbimortalidad alejada, en el desarrollo de nuevos pólipos y/o cáncer en el muñón rectal y en tumores en otros parénquimas.

## RESULTADOS

Se operó un total de 15 pacientes, 6 mujeres y 9 hombres. La edad mediana fue de 28 años (19-48); 5 pacientes (33%) eran mayores de 40 años al momento de la cirugía. Siete consultaron por rectorragia (54%), uno por anemia (8%), y 5 por el antecedente familiar de PAF (38%). Se constató la

presencia de manifestaciones osteocutáneas en 6 pacientes (40%), hiperplasia congénita del epitelio retiniano (HCEPR) en 2 pacientes (13%), y de pólipos gastroduodenales en 2 pacientes (13%). No encontramos evidencia de tumor desmoides ni de cánceres en otros parénquimas durante la evaluación preoperatoria.

Respecto del tipo de cirugía, se realizó una proctocolectomía e ileostomía terminal en 4 pacientes (27%), una proctocolectomía con reservorio ileal en 3 pacientes (20%), y una colectomía total con anastomosis ileorrectal en 8 casos (53%), la última de éstas por vía laparoscópica. De esta forma se realizó una cirugía con preservación del esfínter anal en el 73% de los casos. El tiempo operatorio mediano fue de 4 horas (3- 7.5); registramos una complicación en un paciente (7%) con un cáncer rectal metastásico, en que se realizó una proctocolectomía paliativa; consistió en una dehiscencia menor del muñón rectal a los 15 días de la cirugía que pudo manejarse en forma médica con antibioticoterapia. No registramos filtración anastomótica ni mortalidad operatoria. La estadía hospitalaria mediana fue de 11 días (6- 15).

El estudio anatomopatológico confirmó la presencia de más de 100 pólipos en todos los pacientes, 8 de los cuales tenían más de mil. Se encontró un cáncer en 3 pacientes; todos eran mayores de 40 años, tenían un colon con más de 1000 pólipos y alojaban un tumor en el recto; uno de ellos tenía una enfermedad metastásica al momento de la cirugía, con enfermedad hepática y pulmonar.

El seguimiento se pudo realizar en 12 pacientes (80%), siendo el tiempo mediano de seguimiento de 68 meses (3-300). Registramos un fallecimiento por evolución de la enfermedad (8%), que corresponde al paciente con cáncer y metástasis a distancia, y

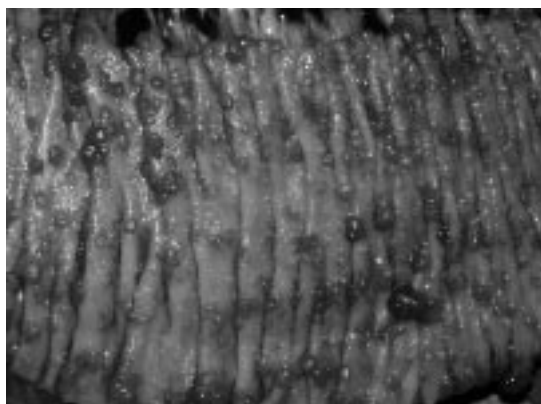


Figura 1. Mucosa colónica en un paciente con PAF.

que murió a los 18 meses postoperatorios por progresión de su patología oncológica. Otro paciente falleció a consecuencia de SIDA, 10 años después de una ileorrecto anastomosis, y sin evidencia de cáncer colorrectal, ni periampular. Los restantes pacientes están todos vivos, por lo que la sobrevida enfermedad específica alcanza al 92%. Los otros dos pacientes con cáncer están vivos sin evidencia de enfermedad, luego de 9 y 25 años de su cirugía. Dos pacientes (16%) tuvieron que reintervenirse por el desarrollo de un tumor desmoides; uno en la pared abdominal, y otro en el mesenterio. No hemos observado la aparición de cánceres en otros parénquimas, ni tampoco en el muñón rectal de los pacientes con AIR.

De los 8 pacientes con AIR y con seguimiento, en 6 (75%) tuvimos que extirpar pólipos por vía rectoscópica. La histología mostró en todos la presencia de adenomas tubulares con displasia y no evidenció la presencia de carcinoma. Cinco de ellos han seguido con tratamiento oral con antiinflamatorios no esteroidales. En uno de los pacientes tratados con Celecoxib a dosis de 400 mg/d, se observó la desaparición completa de los pólipos rectales luego de 6 meses de tratamiento. En cambio, una paciente con AIR mostró la aparición reiterada de pólipos rectales, a pesar de la resección endoscópica y del tratamiento con Sulindac. Debó ser reintervenida para la remoción del remanente rectal y la creación de un reservorio ileal luego de 9 años de su primera cirugía. La anatomía patológica evidenció más de 100 pólipos en el remanente rectal. La frecuencia defecatoria mediana de los pacientes con AIR es de 4 deposiciones diurnas. Ninguno de los pacientes refiere incontinencia ni diarrea invalidante.

En dos de los tres pacientes en que se realizó un reservorio ileal han aparecido pólipos; en un caso, en la mucosa del anillo rectal remanente y en el otro en la mucosa ileal. En ambos casos, la anatomía patológica informó adenomas tubulares con displasia leve. No se encuentran en tratamiento con AINES, y la frecuencia defecatoria mediana es de 4 deposiciones diarias.

### DISCUSIÓN

La PAF es una enfermedad genética y hereditaria en la mayoría de los casos. Desde la categorización del gen APC en 1991, se ha identificado las alteraciones responsables de la variedad clásica, de las formas atenuadas, de la aparición de tumores desmoides y de la HCEPR.<sup>3,5,9,14,16,26</sup> Su identificación ha permitido, en los países desarrollados, realizar progresos importantes en la pesqui-

sa de los familiares portadores de PAF;<sup>7,10,17,27-30</sup> en Chile, sin embargo, no disponemos aún de estudios genéticos fácilmente accesibles a la comunidad.

La expresión fenotípica más conocida de esta alteración genética es la poliposis colorrectal, que se ha definido clásicamente por la presencia de más de 100 adenomas.<sup>1,2,5,13,30-32</sup> Sin embargo, también puede encontrarse pólipos en la zona periampular, en el estómago, en el yeyuno e íleon.<sup>1,12,13</sup> La mortalidad de esta enfermedad en los pacientes no tratados, se debe esencialmente a la evolución aparentemente inevitable de los pólipos adenomatosos a adenocarcinomas colorrectales.<sup>1,2,6,13,15,30,32</sup> En los pacientes colectomizados, sin embargo, la mortalidad está relacionada con tumores periampulares o con el crecimiento de tumores desmoides, por lo que el seguimiento de estos pacientes debe incluir especialmente la endoscopia digestiva alta (EDA), y en los casos en que se sospecha un tumor desmoides, la tomografía axial computada (TAC).<sup>2,6,12,33</sup>

Las alternativas quirúrgicas para la poliposis colorrectal consisten esencialmente en procolectomía con ileostomía terminal, colectomía total con anastomosis ileorrectal, y proctocolectomía con creación de reservorio ileal y anastomosis reservorio-anal.<sup>18-25</sup> La primera presenta la ventaja de remover toda la mucosa enferma y en riesgo de transformación maligna, pero evidentemente tiene los inconvenientes derivados de la ostomía definitiva, especialmente en pacientes jóvenes que son la mayoría de los casos operados en forma profiláctica. Su indicación actual se justifica esencialmente en los pacientes con un cáncer del recto inferior en que no puede realizar una cirugía preservadora del esfínter o en pacientes con disfunción del esfínter anal. La colectomía total con anastomosis ileorrectal deja un remanente de mucosa rectal por lo que el riesgo de transformación maligna persiste y exige un control regular de por vida. Pero evidentemente permite mantener la continuidad del tracto intestinal, disminuye el riesgo de lesión a la inervación pélvica, se realiza en un solo tiempo y se acompaña de resultados funcionales satisfactorios.<sup>34</sup> En la actualidad la indicamos en los pacientes con expresión fenotípica rectal atenuada (menos de 20 pólipos), y cuando el paciente acepta el control endoscópico posterior. Por otra parte, debemos señalar que en la actualidad se puede realizar en forma laparoscópica lo que tiene mucho sentido cuando se debe plantear una colectomía en un paciente joven y asintomático.<sup>35</sup>

La proctocolectomía con reservorio ileal constituye para muchos la cirugía de elección para los

pacientes con PAF.<sup>18,20,21,23-25,36</sup> Permite remover la totalidad de la mucosa enferma así como mantener la continuidad intestinal. Es, sin embargo, una cirugía de mayor complejidad que requiere una cuidadosa disección pélvica, que se asocia a mayor morbilidad y que necesita generalmente de una segunda cirugía para el cierre de la ileostomía de protección. Estaría indicada especialmente si el recto presenta más de 20 pólipos y en los pacientes que no pudieran cumplir un seguimiento regular. Los resultados funcionales de la IRA y del reservorio ileal serían comparables en términos de frecuencia defecatoria diurna y nocturna así como en términos de disfunción sexual.<sup>18,24,25</sup>

De nuestra y otras series nacionales publicadas, puede sospecharse una incidencia baja de la enfermedad en Chile.<sup>1,31,32</sup> Sin embargo, si bien ésta es una enfermedad poco frecuente, esté probablemente subdiagnosticada especialmente en los familiares de los pacientes con PAF. Esto se evidencia en un estudio de pesquisa familiar que realizamos en los familiares de nuestros pacientes operados, en que menos del 20% de los familiares con indicación de estudiarse se había realizado alguna vez una colonoscopia.<sup>37</sup>

Respecto de las alternativas quirúrgicas, en la mayoría de los pacientes se realizó una cirugía preservadora del esfínter anal (73%), esencialmente anastomosis ileorrectal. Nos parece que en la actualidad, y a menos que tengamos un paciente con cáncer del recto inferior, puede intentarse preservar el aparato esfinteriano. Las consecuencias psicológicas, sociales y sexuales de una ostomía definitiva en un paciente joven no son menores, e influirán no sólo en el paciente sino también en la motivación de los familiares para estudiarse.<sup>22</sup> Cuando el paciente presenta escasos pólipos rectales y cuando acepta el control regular posterior a la cirugía, la colectomía total con AIR es una alternativa atractiva especialmente por su realización relativamente fácil, baja tasa de complicaciones, y posibilidad de preservar el esfínter anal. En el último de los pacientes operados, se realizó la colectomía total con IRA por vía laparoscópica. Pensamos que esta patología constituye probablemente una de las indicaciones más acertadas de la laparoscopia intestinal; se trata de una enfermedad benigna, con escasos fenómenos inflamatorios pericolónicos, en pacientes jóvenes, generalmente sin laparotomías previas y en que la preocupación estética y reintegro laboral son importantes.

La aparición de un cáncer del muñón constituye, sin duda, la preocupación mayor en los pacientes con AIR. El riesgo de cáncer del muñón aumenta con la edad y es variable según las distintas series;

la serie del Hospital St Mark refiere tasas de riesgo acumulativo de 10% a los 50 años, y de 29% a los 60 años de edad.<sup>2,38,39</sup> Esto resalta la importancia del seguimiento estricto, y de la eventual conversión profiláctica de la AIR en reservorio ileal en los pacientes con desarrollo persistente de pólipos rectales. En nuestros pacientes no hemos registrado hasta ahora la aparición de esta eventualidad; sin embargo, la duración de nuestro seguimiento de 5 años y la edad mediana actual de los pacientes de 34 años, no nos permite extraer conclusiones definitivas al respecto. En los pacientes con AIR, la polipectomía y el tratamiento con AINES son un complemento adecuado en los casos necesarios; los AINES, en general, producirían una disminución en el número de pólipos en los pacientes con PAF; entre éstos, los inhibidores de la Cox-2 no producirían mayores efectos colaterales que el placebo.<sup>40-42</sup> La mayoría de nuestros pacientes con AIR requirió tratamiento endoscópico en asociación con AINES y con una respuesta adecuada. En caso de control endoscópico y medicamentoso frustrado, la alternativa consiste en la transformación de la AIR en un reservorio ileal,<sup>18,38,43</sup> como ocurrió en uno de nuestros pacientes. Sin embargo, según algunos autores, la morbilidad acumulativa de las dos cirugías sería mayor que la morbilidad de la creación de un reservorio como cirugía definitiva.<sup>18</sup>

En los casos en que el recto presente más de 20 pólipos o si el paciente no es susceptible de controles regulares, la alternativa ideal consiste en la proctocolectomía con creación de reservorio ileal e ileo-ano anastomosis,<sup>18,43</sup> siempre que ésta pueda realizarse con una tasa de morbilidad aceptable. En nuestra serie, dos pacientes se operaron por poliposis rectal múltiple y uno por proliferación de pólipos en el muñón rectal pese al tratamiento endoscópico. No hemos observado complicaciones en la esfera sexual y la frecuencia defecatoria es comparable con aquella de los pacientes operados con AIR. Esto concuerda con algunas series que muestran que las lesiones nerviosas secundarias de pacientes operados por PAF son menores que en pacientes operados por colitis ulcerosa.<sup>2,44</sup> Por otra parte, la aparición de pólipos en el reservorio ileal es frecuente según la literatura (35%); sin embargo, no se ha descrito aún casos de progresión a carcinoma.<sup>45</sup>

El 20% de nuestros pacientes se intervino por la presencia de un cáncer colorrectal y una poliposis con más de 1000 pólipos; la edad promedio de 44 años es concordante con la literatura.<sup>2,6,15,16</sup> Estos casos no sólo resaltan la importancia de la colectomía profiláctica, sino también la mala información acerca de la enfermedad y de la posibilidad

de una pesquisa precoz tanto por parte de los pacientes operados como por sus familiares (los padres de estos tres pacientes fallecieron por un cáncer colorrectal).

Respecto de la aparición de otros tumores debemos destacar, con las mismas precauciones acerca de la duración del seguimiento, que no hemos observado la aparición de cánceres en otros parénquimas especialmente en la zona periampullar. Debemos esperar los resultados del seguimiento con EDA a más largo plazo. La tasa de aparición de tumores desmoides de nuestra serie es concordante con la literatura; en forma similar a la descripción clásica, ambos aparecieron en mujeres, después de laparotomías y en una de ellas después de un embarazo.<sup>2,22,38</sup>

A modo de conclusión, podemos afirmar que la sobrevida enfermedad específica a cinco años de los pacientes de nuestra serie es elevada, con una baja tasa de morbilidad. La mayoría de ellos preservó el aparato esfinteriano y presenta una frecuencia defecatoria adecuada. A pesar de no haber observado la aparición de cáncer en el muñón rectal ni en la zona periampullar de nuestros pacientes, nos parece indispensable mantener el seguimiento endoscópico estricto y sacar las conclusiones respectivas luego de un plazo prudente. Parece urgente la creación de un registro nacional de las familias portadoras del gen de la PAF con el fin de disponer de datos nacionales, extraer conclusiones a partir de casuísticas mayores e informar a los pacientes de la importancia de la pesquisa familiar y de la colectomía profiláctica.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Azolas C, Bocic G, Jensen C *et al*: Poliposis familiar: estudio familiar. *Rev Chir Cir* 1994; 46: 418-22.
2. Campbell W, Spence R, Parks T: Familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 1994; 81: 1722-3.
3. Chung D: The genetic basis of colorectal cancer: insights into critical pathways of tumorigenesis. *Gastroenterology* 2000; 119: 854-65.
4. Cole T, Sleightholme H. ABC of colorectal cancer. The role of clinical genetics in management. *BMJ* 2000; 321: 943-6.
5. Hernegger G, Moore H, Guillem J: Attenuated familial adenomatous polyposis: an evolving and poorly understood entity. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 127-36.
6. Jang Y, Steinhagen R, Heimann T: Colorectal cancer in familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 312-6.
7. Petersen G, Brensinger J, Johnson K, Giardiello F: Genetic testing and counseling for hereditary forms of colorectal cancer. *Cancer* 1999; 86: 2540-50.
8. Rustin R, Jagelman D, McGannon E *et al*: Spontaneous mutation in familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 1990; 33: 52-5.
9. Yang V. APC as a checkpoint gene: the beginning or the end? *Gastroenterology* 2002; 123: 935-9.
10. Rabelo R, Foulkes W, Gordon P *et al*: Role of molecular diagnostic testing in familial adenomatous polyposis and hereditary nonpolyposis colorectal cancer families. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 437-46.
11. Kropilak M, Jagelman D, Fazio V *et al*: Brain tumors in familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 1989; 32: 778-82.
12. Norton I, Gostout C: Management of periampullary adenoma. *Dig Dis* 1998; 16:266-73.
13. Place R, Simmang C: Hyperplastic-adenomatous polyposis syndrome. *J Am Coll Surg* 1999; 188: 503-7.
14. Chapman P, Church W, Burn J, Gunn A: Congenital hypertrophy of retinal pigment epithelium: a sign of familial adenomatous polyposis. *BMJ* 1989; 298: 353-4.
15. Church J, McGannon E, Burke C, Clark B: Teenagers with familial adenomatous polyposis: what is their risk for colorectal cancer? *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 887-9.
16. Giardiello F, Brensinger J, Petersen G: AGA technical review on hereditary colorectal cancer and genetic testing. *Gastroenterology* 2001; 121:198-213.
17. Wong N, Lasko D, RPL *et al*: Genetic counseling and interpretation of genetic tests in familial adenomatous polyposis and hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 271-9.
18. Bjork J, Akerbrant H, Iselius L *et al*: Outcome of primary and secondary ileal pouch-anal anastomosis and ileorectal anastomosis in patients with familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 984-92.
19. Church J, Fazio V, Lavery I *et al*: Quality of life after prophylactic colectomy and ileorectal anastomosis in patients with familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 1404-8.
20. Kartheuser A, Parc R, Penna C *et al*: Ileal pouch-anal anastomosis as the first choice operation in patients with familial adenomatous polyposis: a ten-year experience. *Surgery* 1996; 119: 615-23.
21. Nyam D, Brillant P, Dozois R *et al*: Ileal pouch-anal canal anastomosis for familial adenomatous polyposis: early and late results. *Ann Surg* 1997; 226: 514-9.
22. Sagar P, Pemberton J: Operations for familial adenomatous polyposis. *Surg Oncol Clin N Am* 1996; 5: 675-89.
23. Setti-Carraro P, Nicholls R: Choice of prophylactic surgery for the large bowel component of familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 1996; 83: 885-92.
24. van Duijvendijk P, Slors J, Taat C *et al*: Functional outcome after colectomy and ileorectal anastomosis compared with proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomosis in familial adenomatous polyposis. *Ann Surg* 1999; 230: 648-54.

25. Ziv Y, Church J, Oakley J *et al*: Results after restorative proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomosis in patients with familial adenomatous polyposis and coexisting colorectal cancer. *Br J Surg* 1996; 83: 1578-80.
26. Cao Y, Pieretti M, Marshall J *et al*: Challenge in the differentiation between attenuated familial adenomatous polyposis and hereditary nonpolyposis colorectal cancer: case report with review of the literature. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1822-7.
27. Kronborg O: Screening for early colorectal cancer. *World J Surg* 2000; 24: 1069-74.
28. Rhodes M, Bradburn D: Overview of screening and management of familial adenomatous polyposis. *Gut* 1992; 33: 125-31.
29. Terdiman J, Conrad P, Sleisenger M: Genetic testing in hereditary colorectal cancer: indications and procedures. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2344-56.
30. Thorson A, Faria J: Familial adenomatous polyposis, hereditary nonpolyposis colon cancer, and familial risk: what are the implications for the surgeon? *Surg Oncol Clin North Am* 2000; 9: 683-97.
31. Orellana G, González I, Espinoza L, Smok S: Poliposis colónica familiar difusa. *Rev Chir Cir* 1976; 28: 39-40.
32. Venegas J, Passano C: Poliposis múltiple familiar. *Rev Chil Cir* 1994; 46: 281-6.
33. Offerhaus G, Entius M, Giardiello F: Upper gastrointestinal polyps in familial adenomatous polyposis. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 667-9.
34. Zúñiga A, Rivera C, López F: Rol actual de la anastomosis ileorrectal en el tratamiento quirúrgico de la colitis ulcerosa. *Rev Chil Cir* 1994; 46: 535-9.
35. López KF, Soto DG, Pinedo MG: Colectomía total con ileorrecto anastomosis por vía laparoscópica: una alternativa atractiva para pacientes con Poliposis Adenomatosa Familiar. En prensa 2002.
36. Tonelli F, Valanzano R, Monaci I *et al*: Restorative proctocolectomy or rectum-preserving surgery in patients with familial adenomatous polyposis: results of a prospective study. *World J Surg* 1997; 21: 653-9.
37. Soto D G, Lopez K F, Zárata A *et al*: Cirugía y pesquisa familiar en poliposis adenomatosa familiar. *Rev Med Chile* 2002; En prensa.
38. Moertel C, Hill J, Adson M: Surgical management of multiple polyposis. *Arch Surg* 1970; 160: 521-6.
39. Nugent K, RKS P: Rectal cancer risk in older patients with familial adenomatous polyposis and ileorectal anastomosis: a cause for concern. *Br J Surg* 1992; 79: 1204-6.
40. Gwyn K, Sinicrope F: Chemoprevention of colorectal cancer. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 13-21.
41. Hawk E, Lubet R, Limburg P: Chemoprevention in hereditary colorectal cancer syndromes. *Cancer* 1999; 86: 2551-63.
42. Janne P, Mayer R: Chemoprevention of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000; 342: 1960-8.
43. Penna C, Kartheuser A, Parc R *et al*: Secondary proctectomy and ileal pouch-anal anastomosis after ileorectal anastomosis for familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 1993; 80: 1621-3.
44. Penna C, Tíret E, Kartheuser A *et al*: Function of ileal J pouch-anal anastomosis in patients with familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 1993; 80: 765-7.
45. Wu J, McGannon E, Church J: Incidence of neoplastic polyps in the ileal pouch of patients with familial adenomatous polyposis after restorative proctocolectomy. *Dis Colon Rectum* 1998; 41: 556-7.