

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

TITULO

**POLIPOS COLONICOS Y ACROMEGALIA,
PREVALENCIA Y DETECCION POR COLONOSCOPIA EN EL HOSPITAL
DE ESPECIALIDADES CMN SXXI.**

TESIS QUE PRESENTA

**DR. JORGE ALBERTO CANCINO LOPEZ
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN:
COLOPROCTOLOGIA**

ASESOR: DR JOSE LUIS ROCHA RAMIREZ

MEXICO, D.F

FEBRERO 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**DOCTORA
DIANA G. MENEZ DIAZ
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

**DOCTOR
JOSE LUIS ROCHA RAMIREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE COLOPROCTOLOGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

**DOCTOR
JOSE LUIS ROCHA RAMIREZ
COLOPROCTOLOGO
JEFE DEL SERVICIO DE CIRUGIA DE COLON Y RECTO
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIZACIÓN
U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G. "
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

Junio 18, 2007

PTR 025/2007 **POLIPOS COLONICOS Y ACROMEGALIA PREVALENCIA Y
DETECCIÓN POR COLONOSCOPIA EN EL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

DICTAMEN: APROBADO


DR. JUAN A. MIER Y DIAZ
DIRECTOR GENERAL

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios,

A mis padres Evangelina y Eduardo,

A mi esposa Miriam

Y a todas aquellas personas,

que de una u otra manera contribuyeron

a mi formación como Cirujano Coloproctólogo,

sin olvidar por supuesto a los pacientes

quienes son los que depositan su vida en nuestras manos.

INDICE

| | |
|---------------------------|-----------|
| RESUMEN | 6 |
| INTRODUCCION | 8 |
| OBJETIVOS | 16 |
| MATERIAL Y METODOS | 17 |
| RESULTADOS | 18 |
| DISCUSION | 23 |
| CONCLUSIONES | 26 |
| ANEXOS | 27 |
| BIBLIOGRAFIA | 28 |

“POLIPOS COLONICOS Y ACROMEGALIA. PREVALENCIA Y DETECCION POR COLONOSCOPIA”.

Cancino López Jorge Alberto, residente de 2º año de la subespecialidad de Coloproctología, Servicio de Cirugía de Colon y Recto. Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Resumen.

Introducción. La prevalencia de pólipos colorrectales en la población general es del 10%. Las alteraciones hormonales en la acromegalia estimulan el desarrollo de pólipos adenomatosos, ocasionando una prevalencia elevada. La colonoscopia tiene mayor sensibilidad y especificidad en la detección de adenomas colorrectales.

Objetivo. Identificar la prevalencia de pólipos colónicos en pacientes con acromegalia del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI y establecer la importancia de la colonoscopia como método de detección.

Material y métodos. Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo realizado en el servicio de Cirugía de Colon y Recto de Marzo del 2000 a Marzo del 2007, en pacientes con acromegalia y colonoscopia. Se revisaron 32 expedientes clínicos, las variables analizadas fueron: sexo, edad, hallazgos endoscópicos y resultado histopatológico. El análisis de resultados empleó estadística descriptiva.

Resultados. Se incluyeron 32 pacientes: 14 (44%) hombres y 18 (56%) mujeres, la media de edad fue 48 años (rango 22 a 75 años). En 9 (28%) pacientes se detectaron pólipos colorrectales, predominando en sigmoides. Se encontraron 15 lesiones polipoides: 7 (46.6%) adenomas: 5 (33.3%) tubulares y 2 (13.3%) vellosos., 6 (40%) hiperplásicos, 1(6.6%) inflamatorio y 1 (6.6%) carcinoma. La colonoscopia fue completa en 30 (93.7%) pacientes.

Conclusiones. La prevalencia de pólipos adenomatosos colónicos, en la acromegalia es mayor que en la población general. La colonoscopia constituye una técnica diagnóstica importante en la detección de neoplasias tempranas.

Palabras clave: *Pólipos colónicos, adenomas, acromegalia, colonoscopia.*

Datos del alumno:

**Cancino
López
Jorge Alberto
54214219
Universidad Nacional Autónoma De México
Facultad de Medicina
Coloproctología
502041268**

Datos del asesor:

**Rocha
Ramírez
José Luís**

Datos de la Tesis:

**Pólipos colonicos y acromegalia
Prevalencia y detección por colonoscopia en el HE CMN SXXI.
30
2007**

INTRODUCCION

La acromegalia es poco frecuente, caracterizado por un desorden endocrino con hipersecreción sostenida de Hormona del Crecimiento (GH), acompañada de la elevación de un mediador tisular como el Factor de Crecimiento Similar a la Insulina tipo 1 (IGF-1), como consecuencia de un adenoma hipofisiario en el 95 % de los casos. ⁽¹⁻⁵⁾

El cuadro clínico de la acromegalia es muy amplia, generalmente tienen agrandamiento de las manos y los pies, labios gruesos, rasgos faciales toscos, agrandamiento de la mandíbula, frente, dientes muy espaciados y sudoración excesiva. El retraso entre el comienzo de la sobreproducción de la hormona del crecimiento y las manifestaciones clínicas evidentes pueden ser de más de 10 años. El diagnóstico bioquímico se realiza mediante la medición de la supresión de hormona del crecimiento durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa, IGF-1 en plasma, y la excreción urinaria de la GH. ⁽⁶⁾

La incidencia anual de acromegalia es de aproximadamente 2.8 a 4 casos/millón de habitantes y una prevalencia de 36-63 casos por millón. En el Reino Unido se estima que hay aproximadamente 2500 pacientes con acromegalia. ^(2, 7,8)

Desde la descripción original de Pierre Marie hace más de un siglo, la acromegalia ha sido reconocida por su alta morbi-mortalidad y se le ha asociado con diversas entidades comórbidas: enfermedades cardiovasculares (hipertensión, arritmias, falla cardíaca), enfermedades respiratorias (apnea del sueño), diabetes, artritis, enfermedad renal, disfunción mandibular, así como procesos neoplásicos, destacando entre estos los adenomas tubulovelloso y el cáncer colorrectal. (1, 3, 9, 10)

Diversos estudios han demostrado que los pacientes con Acromegalia tienen un riesgo mayor de desarrollar pólipos y cáncer colorrectal. La prevalencia de pólipos colorrectales en pacientes con Acromegalia varía entre un 23 y 53 %. (11 -13)

La asociación de acromegalia y cáncer ha sido tema de discusión entre los investigadores, continuando el debate sobre si los pacientes con acromegalia tienen un mayor riesgo de cáncer. En particular, si hay un incremento en el riesgo de cáncer colorrectal, ya que la evidencia de un mayor riesgo de cáncer de colon en acromegalia es más fuerte que para otro tipo de cáncer. Existen razones teóricas y clínicas del porque el cáncer colorrectal se incrementa en esta condición. El área de superficie del colon esta aumentada en la acromegalia, con el aumento de su longitud y diámetro, particularmente el colon sigmoides. La hormona del crecimiento (GH) y el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) están aumentados en la acromegalia,

demostrándose por estudios epidemiológicos su relación con un mayor riesgo de cáncer colorrectal, adenomas avanzados y pólipos hiperplásicos como se reporta en la bibliografía. (1, 12-15)

Las neoplasias digestivas constituyen la malignidad más reconocida en la acromegalia. El cáncer en el tracto digestivo representa aproximadamente el 27% de las neoplasias, y el 18% corresponde a los carcinomas colorrectales. (16)

Múltiples estudios de cohorte que realizan detección selectiva por colonoscopia reportan un incremento en la prevalencia de tumores benignos (adenomas) y malignos (cáncer) colorrectales en pacientes con acromegalia. (2, 14)

El incremento en el riesgo de cáncer colorrectal puede asumirse indirectamente por la evidencia de un aumento en la prevalencia de pólipos adenomatosos en pacientes con acromegalia, aunque estos últimos tienen una relación significativa con el incremento de los niveles de IGF-I y GH comparado con población no acromegálica. (2, 14, 16)

Los mecanismos para el desarrollo de neoplasia colorrectal en acromegalia son poco claros, aunque es probable que este sea multifactorial, ya que la susceptibilidad genética juega un papel importante en este proceso como resultado de las mutaciones en el gen APC localizado en el cromosoma 5 y las mutaciones en los genes reparadores. El gen APC es parte de una proteína compleja que regula la degradación de B-catenina la cual juega un papel central en la interacción entre los oncogenes encargados de la progresión de malignidad intestinal. ^(9, 17)

Existen similitudes entre los adenomas y carcinomas de colon que indican una conexión en tiempo entre estas lesiones, los carcinomas tienen un origen adenomatoso, adenomas y carcinomas comparten morfología, clonalidad, mutaciones genéticas y deleciones cromosómicas. ⁽¹⁶⁾

La prevalencia de pólipos colorrectales en la población general es de un 10%, existiendo algunas otras enfermedades en donde la prevalencia puede ser más elevada. Se ha encontrado que la acromegalia estimula especialmente el desarrollo de pólipos adenomatosos. ^(16, 18)

La poliposis adenomatosa familiar predispone a cáncer de colon. Adenomas y carcinomas comparten una misma área. Los adenomas después de 10 a 15 años podrían evolucionar a cáncer. ⁽¹⁶⁾

Existen reportes de que el paciente con acromegalia tiene una prevalencia elevada de poliposis colónica y cáncer de colon, por lo que se sugiere la realización de colonoscopia como examen de escrutinio en todos estos pacientes. ⁽¹⁹⁾

En los 90's fueron publicados diversos estudios sobre la detección de neoplasia colorrectal, incluyendo factores de riesgo, grupos de alto riesgo, así como diferentes estrategias para su diagnóstico como colonoscopia, examen de sangre oculta en heces, y algunos otros marcadores más específicos de neoplasia. Algunos de estos estudios incluyeron la utilización de intervenciones para detección inicial y polipectomía. ⁽²⁰⁾

La realización de colonoscopia en pacientes con acromegalia puede técnicamente puede ser difícil al encontrarse una mayor longitud del colon lo que trae como consecuencia que el tránsito en el intestino grueso se prolongue hasta el doble de tiempo comparado con pacientes no acromegálicos, o que en el estudio de colon por enema, el diámetro este aumentado, resultando inadecuada la preparación intestinal. Aunque también depende de la habilidad y experiencia del endoscopista. ^(1, 2, 20)

La principal complicación de la colonoscopia es la perforación, ocurre aproximadamente en 1 de cada 800 a 1000 pacientes y el 50% de estos requieren intervención quirúrgica de urgencia incrementando la morbilidad. ⁽¹⁾

Por otro lado el 25% de los adenomas y 50% de los carcinomas en la acromegalia se presentan en el colon ascendente y transversal. Por lo tanto la colonoscopia total es recomendada. ⁽²⁾

De acuerdo a esto, los pacientes acromegálicos se benefician con la detección selectiva por colonoscopia, reduciendo la incidencia y/o mortalidad del cáncer colorrectal, siendo mayor el beneficio del procedimiento y por lo tanto la colonoscopia es considerada como estrategia de detección en estos pacientes., apoyándose en tres grandes series reportadas en la literatura que corresponden a Ron y cols. Con 1041 pacientes acromegálicos realizado en EU en 1991, el de Orme y cols. Con 1362 pacientes acromegálicos realizado en Inglaterra en 1998, y el mas reciente estudio realizado por Baris y cols. Con 1634 pacientes acromegálicos realizado en Suecia y Dinamarca en el año 2000, los cuales demostraron un incremento del riesgo de cáncer de colon y adenomas, con índices de prevalencia dos o tres veces superior que en la población no acromegálica. Siendo aún mucho mayor en la acromegalia no tratada, en acromegálicos jóvenes o en los que continúan con niveles altos de hormona del crecimiento. Por lo que se recomienda la colonoscopia en todos

los pacientes acromegálicos sin síntomas colónicos una vez cada 3 años o bien después de los 40 años de edad. (1, 11, 15)

Después de la primera colonoscopia, debe ser realizada cada 3 a 5 años, incluyendo antecedente de pólipos o historia familiar, así como de cáncer colorrectal, particularmente en aquellos pacientes mal controlados en su tratamiento ya que son susceptibles de presentar nuevas lesiones y a menudo múltiples. Este intervalo de tiempo se sugiere considerando la secuencia de adenoma-carcinoma que es de aproximadamente 5 a 10 años. De ahí la importancia de una vigilancia colonoscópica regular. (17, 21)

La acromegalia está asociada a diversas enfermedades cardiovasculares, respiratorias, metabólicas así como con un riesgo elevado de desarrollar neoplasias, especialmente en colon, reportándose una elevada prevalencia de pólipos adenomatosos colorrectales y un riesgo elevado de estos para desarrollar cáncer colorrectal., por lo que se recomienda su detección, manejo y vigilancia por medio de colonoscopia.

En nuestra unidad por tratarse de un hospital de concentración se cuenta con una población de acromegalia significativa, por lo que es importante identificar:

¿ Cuál es la prevalencia de pólipos colónicos en pacientes con acromegalia del servicio de Colon y Recto del Hospital de Especialidades de la UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS ?

En nuestro país existe escasa información sobre la frecuencia de pólipos de colon en pacientes con acromegalia, diagnosticados por colonoscopia así como en su seguimiento y manejo; ya que existe evidencia de que estos puedan evolucionar a lesiones malignas que aumentan los índices de mortalidad, aunado a otra serie de entidades comórbidas.

OBJETIVOS

General.

- Determinar la prevalencia y tipo histopatológico de pólipos colorrectales, en pacientes con acromegalia del HE de CMN SXXI.
- Establecer el tipo y frecuencia del mejor método diagnóstico en estos pacientes.

MATERIAL Y METODOS

Es un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo realizado en pacientes que ingresaron al servicio de Cirugía de Colon y Recto del HE de CMN SXXI en un periodo de 7 años del 1º de Enero del 2000 al 31 de Marzo del 2007 con diagnóstico de Acromegalia, referidos por el servicio de Endocrinología y a los cuales se realizó colonoscopia.

Las variables analizadas fueron acromegalia, pólipos colorrectales (tamaño, número, localización, tipo histopatológico) y mediante colonoscopia se determino hallazgos endoscopicos.

A todos los pacientes con acromegalia se les realizo colonoscopia diagnóstica previa preparación intestinal con polietilenglicol, realizandose el estudio bajo sedación intravenosa por médico anestesiólogo. A los pacientes a quienes se le encontraron pólipos se les realizo polipectomia transcolonoscopica . Los pólipos resecados fueron analizados por patologos expertos del hospital. El equipo utilizado para la realización de los estudios fue marca Olympus modelo OEV 143.

Para la interpretación de los resultados y por las características del estudio, se utilizo el sistema de estadística descriptiva (medidas de tendencia central)

RESULTADOS

Se revisaron los expedientes clínicos de 32 pacientes con diagnóstico de acromegalia, encontrándose 14 (44%) hombres y 18 (56%) mujeres con una edad media de 48 años (22-75 años) a quienes se les realizó colonoscopia en el servicio de cirugía de Colon y Recto del Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional Siglo XXI, en un periodo de 7 años del 2000 al 2007.

De los 32 pacientes a 9 (28%) se les detectaron pólipos, con una media de edad de 60 años (rango 37-69 años). Se encontraron 15 pólipos colonicos, con un tamaño medio de 3.8 mm (rango 2 – 15 mm) , a cinco pacientes se les detecto 1 pólipo, a tres 2 pólipos y uno con 4.

A todos los pacientes con pólipos se les realizó polipectomía transcolonoscópica, sin complicaciones.

El reporte histopatológico de las 15 lesiones polipoides fue: 5 (33.3%) adenomas tubulares, 2 (13.3%) adenomas vellosos, 6 (40%) hiperplásicos, uno (6.6%) inflamatorio, la localización mas frecuente fue sigmoides y se reporto un (6.6%) adenocarcinoma de localización sigmoidea.

Se completo la colonoscopia en 30 (93.7%) pacientes y en solo 2 (6.2%) pacientes no se completo por hallazgos de dolico colon.

A) IMÁGENES.

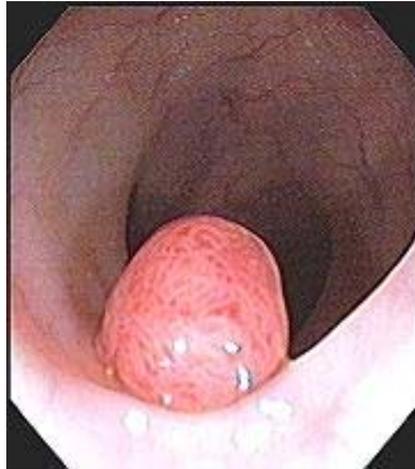


Foto 1. Adenoma tubular

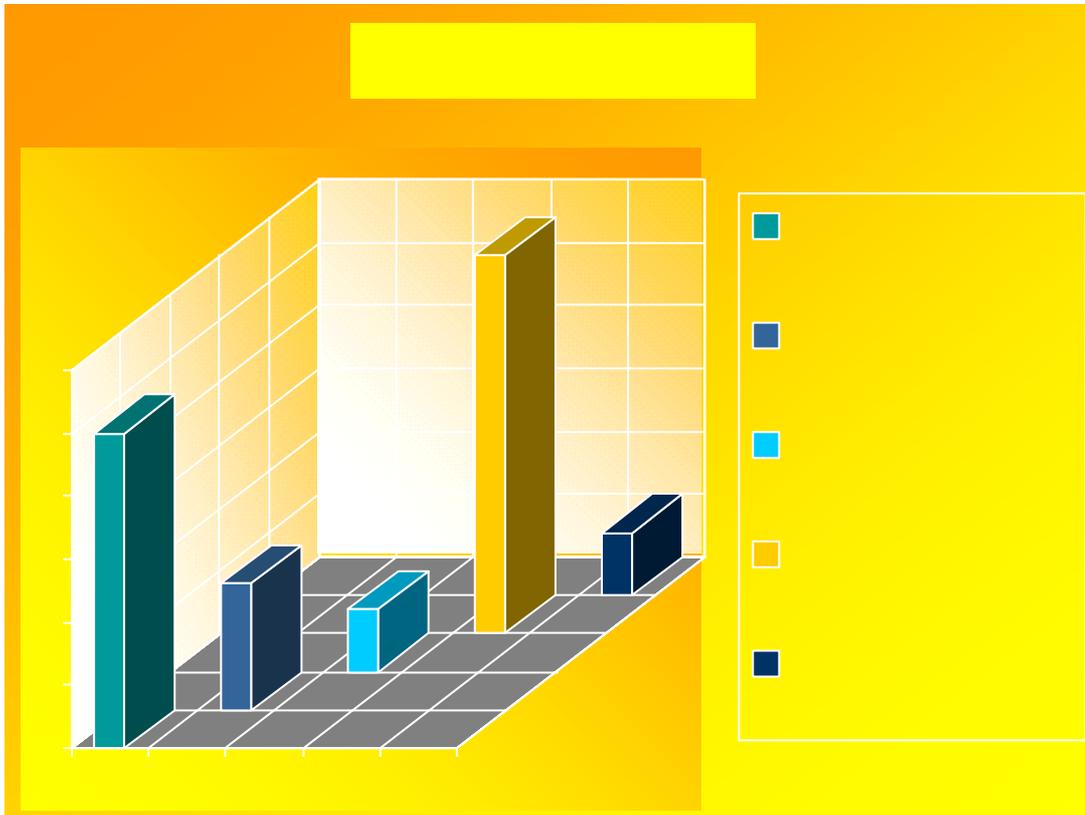


Foto 2. Polipectomia transcolonoscópica



Foto 3. Adenoma Velloso

B) GRAFICOS.



C) TABLAS.

Tabla 1. Edad media de los pacientes con y sin pólipos.

| | ACROMEGALICOS (n=32) | |
|---------------------|----------------------|-----------|
| | POLIPOS | |
| | Si (n=9) | No (n=23) |
| EDAD MEDIA (años) | 60 | 48 |
| SEXO (hombre/mujer) | (4/5) | (10/13) |

Tabla 2. Histología de las lesiones polipoides.

| HISTOLOGIA | LESIONES POLIPOIDES |
|-----------------|---------------------|
| HIPERPLASICOS | 6 |
| ADENOMA TUBULAR | 5 |
| ADENOMA VELLOSO | 2 |
| INFLAMATORIO | 1 |
| ADENOCARCINOMA | 1 |
| TOTAL | 15 |

Tabla 3. Localización anatómica de las lesiones polipoides.

| LOCALIZACION | POLIPOS | ADENOCARCINOMA |
|--------------|---------|----------------|
| RECTO | 2 | — |
| SIGMOIDES | 7 | 1 |
| TRANSVERSO | 2 | — |
| ASCENDENTE | 2 | — |
| CIEGO | 1 | — |

DISCUSION

De acuerdo a los criterios de acromegalia de los 32 pacientes, 16 (50%) se encontraban en fase activa con aumento de la hormona del crecimiento (GH) mayor de 1 ng/ml tras una sobrecarga oral de 75 gms de glucosa. No hubo diferencia significativa entre los pacientes con pólipos y acromegalia activa o no activa., los motivos de envío mas frecuente de Endocrinología a nuestro servicio para la realización de colonoscopia fueron anemia, estreñimiento y síndrome colítico.

Pacientes acromegálicos con un adenoma como hallazgo inicial y/o niveles elevados de hormona del crecimiento (GH) y factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1), se sugiere colonoscopia cada 3 años y cuando tienen más de dos adenomas o son de componente vellosos cada 2 años y los pacientes con la primera colonoscopia negativa o pólipos hiperplásicos, se sugiere repetir el estudio a los 5 años. Esta bien establecido que los pacientes que presentan adenomas tienen que realizarse colonoscopia completa por el riesgo de pólipos sincrónicos hasta de un 30% y deberán continuar realizandose colonoscopia de seguimiento para búsqueda de lesiones metacrónicas hasta en un 15 %., habiendo ya establecido la periodicidad de la misma en diversos estudios de acuerdo al número y tamaño de los pólipos encontrados en el estudio inicial.

En nuestro estudio al igual que en la bibliografía internacional los pacientes con acromegalia tienen una elevada prevalencia de pólipos colónicos, del 28 % (rango del 20-50%) comparado con el 10% de la población no acromegalica, jugando un papel primordial en la tumorigénesis el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1) que estimula el epitelio colónico a través de sus efectos mitogénéticos y antiapoptósico.

Hubo predominio tanto de los pólipos hiperplásicos y adenomas, estos últimos con real importancia de acuerdo a la secuencia adenoma-carcinoma, que se presentó en uno de los pacientes con desarrollo de adenocarcinoma. Probablemente esto se debe a que los adenomas se detectan en una etapa inicial temprana como pólipos hiperplásicos antes de convertirse en pólipos adenomatosos., como se ha reportado en la literatura mundial de que los pólipos hiperplásicos pueden tener componente mixto hiperplásico-adenomatoso.

En nuestro estudio por el pequeño tamaño de la muestra no se pudo demostró una prevalencia mayor de cáncer colorrectal, sin embargo, si se encontró una alta prevalencia de adenomas que como esta descrito tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer colorrectal.

Se identificó además que la edad es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de pólipos colónicos, como se demostró en nuestro estudio, al encontrar el mayor número de pólipos en personas por arriba de la sexta década de la vida, al igual que en la población no acromegálica.

Aunque en nuestro estudio no se realizaron investigaciones para determinar la sensibilidad y especificidad de la colonoscopia como método diagnóstico para la detección de pólipos colorrectales., Múltiples estudios avalan que la colonoscopia es el método más sensible y específico para la detección de los pólipos , siendo un método atractivo, seguro y eficaz al carecer de complicaciones.

CONCLUSIONES

* La prevalencia de pólipos colónicos en la acromegalia es mayor que en la población general.

* La colonoscopia es el método diagnóstico más sensible y específico para la detección de neoplasias colorrectales en la acromegalia

* Los pacientes con acromegalia y un adenoma se sugiere colonoscopia de seguimiento cada tres años, con dos o más adenomas cada dos años y los que presentan pólipos hiperplásicos o sin pólipos, se recomienda cada 5 años.

ANEXOS

Formato de recolección de datos

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA"
SERVICIO DE CIRUGIA DE COLON Y RECTO.**

1. Nombre: _____

2. Afiliación: _____

3. Sexo M () F ()
4. Edad: _____
6. Fecha de realización de colonoscopia:

7. Diagnóstico de Acromegalia SI () NO ()
8. Hallazgos:

9. Reporte Histopatológico:

10. Complicaciones: _____

11. Observaciones: _____

BIBLIOGRAFIA

1. Renehan AG, Painter JE, Duncan BG, et al. *Determination of Large Bowel Length and Loop Complexity in Patients with Acromegaly Undergoing Colonoscopy*. *Clinical Endocrinology*, 2005; 62:323-330.
2. Jenkins PJ, Fairclough PD. *Screening guidelines for colorectal cancer and polyps in patients with acromegaly*. *Gut*, 2002; 51(Suppl V): v13-v14.
3. Melmed S, Casanueva F, Cavagnini F, et al. *Guidelines for Acromegaly Management*. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2002; 87 (9): 4054-4058.
4. Jorgensen JO, Feldt-Rasmussen UF, Andersen M, et al. *Acromegaly: New Principles for Treatment*. *Ugeskr Laeger*. 2007 Mar 5;169 (10): 904-6.
5. Carrasco C, Véliz J, Rojas D, et al. *Results of Surgical Treatment for Acromegaly in 53 Patients*. *Rev. Méd Chile*. 2006; 134: 989-996.
6. Endert E, Rooden M, Fliers E, et al. *Establishment of Referente Values for Endocrine Tests – Part V: Acromegaly*. Netherlands *The Journal of Medicine* 2006.
7. Cheng OS, Espinosa MAL, Mercado M, Sandoval C. *Ejercicio Clínico Patológico*. *Gaceta Médica México* 2004; 140 (4): 449-453.
8. Scacchi M, Cavagnini F. *Acromegaly*. *Pituitary*. 2006; 9 (4): 297-303.

9. Jenkins PJ, Besser M. *Acromegaly and Cancer: A Problem*. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2001; 80 (7):2935-2941.
10. Jenkins PJ, Besser GM, Fairclough, PD. *Colorectal Neoplasia in Acromegaly*. Gut 1999; 44 (5): 585-587.
11. Larijani B, Aliannejad R, Khaleghnejad-Tabari N, et al. *The Prevalence of Polip in Colon of Patients with Acromegaly*. Arch Iran Med. 2007 Apr;10 (2): 236-8.
12. Matano Y, Okada T, Suzuki A, et al. *Risk of Colorectal neoplasm in Patients with Acromegaly and its Relationship with Serum Growth Hormone Levels*. Am J. Gastroenterology. 2005 May; 100 (5): 1154-1160.
13. Matyja V, Kos-Kudla B, Foltyn W, et al. *Detection of Colorectal Lesions by Using Autofluorescence Colonoscopy in Acromegalics and Their Relation to Serum Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-1 Levels*. Neuro Endocrinol Lett. 2006 Oct; 27 (5): 639-43.
14. Terzolo M, Reimondo G, Gasperi M, et al. *Colonoscopic Screening and Follow-Up in Patients with Acromegaly: A Multicenter Study in Italy*. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2005; 90 (1): 84-90.
15. Atkin W. *Risk of Colorectal Neoplasia in Acromegaly: An Independent View*. Clinical Endocrinology. 2001; 55, 723-725.
16. Colao A, Ferone D, Marzullon P, Lombardi G. *Systemic Complications of Acromegaly: Epidemiology, Pathogenesis, and Management*. Endocrine Reviews, 2004; 25 (1):102-152.

17. Bogazzi F, Cosci C, Sardella C, et al. *Identification of Acromegalic Patients at Risk of Developing Colonic Adenomas*. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2006; 91 (4): 1351-1356.
18. Ferrando I, Catalá M, Ferrando J, et al. *Prevalencia y Factores de Riesgo de Poliposis Crónica en la Acromegalia*. Hospital Clínico Universitario, Valencia, 2000.
19. Tamez PHE, Oliveros RA, Sifuentes MR. *Prevalencia de Pólipos Colónicos en Acromegalia*. Revista de Gastroenterología México 1995; 60 (4): 200-202.
20. Kronborg O. *Colon Polyps and Cancer*. Endoscopy, 2000; 32 (2): 124-130.
21. Renehan AG, Bhaskar P, Painter J, et al. *The Prevalence and Characteristics of Colorectal Neoplasia in Acromegaly*. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2000; 85 (9): 3417-3424.