

## Neoplasias sincrónicas en cáncer colorrectal

Dr. Eloy Enrique Geminiano-Martínez,\* Dr. Juan Pablo Peña Ruíz-Esparza,\* Dr. Eduardo Villanueva-Sáenz,\*  
Dr. José Fernando Álvarez-Tostado Fernández,\* Dra. Mara Arenas-Sánchez\*

\* Departamento de Cirugía de Colon y Recto del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D.F.

Correspondencia: Dr. Eloy Enrique Geminiano-Martínez. Av. Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores. Delegación Cuauhtémoc México, D F. Teléfono 5627 6900, Ext. 1320.

Recibido para publicación: 30 de junio de 1999.

Aceptado para publicación: 14 de enero de 2000.

**RESUMEN Objetivo:** mostrar la incidencia de neoplasias sincrónicas en cáncer colorrectal en pacientes manejados en nuestro servicio. **Antecedentes:** muchos estudios han mostrado distintas incidencias de lesiones sincrónicas, principalmente por variación en la agudeza de los métodos diagnósticos y la búsqueda intencional de las lesiones asociadas. **Método:** se estudiaron de manera retrospectiva los expedientes clínicos de 58 pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal, sometidos a cirugía, desde agosto de 1995 a marzo de 1999. Se clasificaron las neoplasias sincrónicas como benignas o malignas basándose en su estirpe histológica. El análisis se realizó mediante la correlación de coeficientes de Spearman. **Resultados:** se encontró a 15 pacientes (25.8%) con 28 neoplasias sincrónicas, 9 hombres y 6 mujeres, con edad promedio de 63.2 años. Se estableció el diagnóstico preoperatorio de las lesiones sincrónicas en 12 pacientes (80%) mediante estudio endoscópico. La localización más frecuente del tumor primario fue en colon sigmoideas (40%). La mayor frecuencia de las neoplasias sincrónicas fue en el recto (35.7%). Fue más frecuente la histología benigna (89.3%). **Conclusiones:** un paciente con cáncer tiene predisposición a una mucosa con epitelio alterado e inestable, apto para la aparición de nuevos tumores o lesiones premalignas, por lo que todos los pacientes que serán intervenidos quirúrgicamente por cáncer colorrectal deben de ser estudiados en forma completa para evaluar la integridad de la mucosa del colon.

**Palabras clave:** cáncer, tumores sincrónicos, colon, recto, cirugía.

**SUMMARY Objective:** The aim of this study was to show the incidence of synchronous lesions in colorectal cancer patients treated surgical at our service. **Summary background data:** Many studies have shown different incidences of synchronous lesions in colorectal cancer, mainly due to variations in the accuracy of the diagnostic methods used and the intentional search for associated lesions. **Method:** Fifty-eight clinical records of patients operated on for colorectal cancer were retrospectively reviewed from August 1995 to March 1999. The synchronous lesions were classified as benign or malignant lesions based on its histological classification. Statistical analysis was carried out by the Spearman coefficient correlation. **Results:** Fifteen patients (25.8%) had 28 synchronous lesions, nine were male (60%), and six females (20%). The average age was 63.2 years with a range of 26 to 83 years. The endoscopic diagnosis of synchronous lesions was performed preoperatively in 12 patients (80%). The most frequent localization's of primary tumor was the sigmoid colon in six patients (40%). The more frequent localization of synchronous lesions was the rectum (35.7%). Benign lesions were most commonly found in synchronous lesions (89.3%). **Conclusions:** The patient with colorectal cancer has an unstable epithelium and an uncommon predisposition to develop several mucosal alterations. This predisposition is prone to grow benign or malignant lesions. For this reason, we advise all that patient with colorectal cancer be fully studied endoscopically.

**Key words:** Cancer, synchronous tumors, colon, rectum, surgery.

## INTRODUCCIÓN

La incidencia del cáncer colorrectal a nivel mundial se ha incrementado en forma espectacular, donde actualmente ocupa el segundo lugar de frecuencia, tanto en Estados Unidos de Norteamérica como en México, después del cáncer broncogénico.<sup>1</sup>

A pesar de que en México ya se cuenta con un estudio epidemiológico del cáncer colorrectal, no sabemos aún cuál es la incidencia de aparición de lesiones sincrónicas ya sean éstas benignas o malignas. Nuestra experiencia es que dichas lesiones tienen una presentación elevada, es por esto el interés de presentar la experiencia del Departamento de Cirugía de Colon y Recto del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI con respecto a este diagnóstico.

El grupo de estudio sobre cáncer del aparato digestivo en México, reportó los resultados de la frecuencia y localización de los cánceres del tubo digestivo en siete diferentes instituciones en el Distrito Federal (Hospital General de México, Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán", Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital 20 de Noviembre, Hospital Español, Hospital Central Militar y Hospital Juárez). En este estudio el carcinoma de estómago ocupó el primer lugar de frecuencia y el de colorrectal ocupó el segundo lugar en todos estos hospitales, excepto en el Hospital Español y el Hospital 20 de Noviembre, donde el cáncer colorrectal tuvo el primer lugar.<sup>2</sup> De 1980 a 1991, la tasa de mortalidad por cáncer colorrectal aumentó a 67%, reportándose que en 1991 la tasa del cáncer de colónico fue de 1.5 por 100,000 habitantes y de 0.45 por 100,000 habitantes para el cáncer de recto.<sup>3</sup>

En 1930 Bargen y Rankin<sup>4</sup> reportaron la presencia de neoplasias colorrectales múltiples, y a partir de entonces muchos estudios han mostrado distintas incidencias de aparición de lesiones sincrónicas,<sup>5-8</sup> principalmente por la variación en la precisión de los métodos diagnósticos y la búsqueda intencional de dichas lesiones.

El objetivo de este estudio es mostrar la incidencia de las lesiones sincrónicas en cáncer colorrectal de los pacientes manejados en el servicio de Cirugía de Colon y Recto del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se estudiaron de manera retrospectiva los expedientes clínicos de 58 pacientes con diagnóstico de cáncer

colorrectal, que fueron sometidos a cirugía radical en el Servicio de Cirugía de Colon y Recto del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el lapso comprendido entre agosto de 1995 y marzo de 1999.

De cada expediente se obtuvieron: 1) los reportes de colonoscopia preoperatoria; 2) el resultado del estudio histopatológico de la pieza quirúrgica resecada, determinando: a) la presencia de lesiones sincrónicas, b) la estirpe histológica, y c) grado de diferenciación. La estadificación del tumor se realizó de acuerdo con la clasificación de Dukes. Para su estudio se dividió al colon como sigue: colon ascendente, transversal y descendente sigmoides y recto.

En cuanto a las lesiones sincrónicas, éstas fueron clasificadas como lesiones benignas o malignas basándose en su estirpe histológica, dividiéndose las primeras en pólipos adenomatosos, vellosos, tubulares y tubulovelloso. Se estableció el número de pólipos por paciente y la localización de los mismos, de igual forma se procedió a la clasificación de las neoplasias malignas por estirpe histológica y grado de diferenciación. Cuando se tuvieron dos tumores malignos se tomó como primario el tumor con estadio de Dukes más avanzado.

Fueron excluidos del estudio aquellos pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, poliposis familiar múltiple, pacientes con cirugía colónica previa, pacientes tratados fuera de nuestro servicio, y finalmente aquellos expedientes clínicos incompletos.

## RESULTADOS

Se estudió un total de 58 pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal, que fueron sometidos a cirugía en nuestro servicio entre agosto de 1995 y marzo de 1999. Se encontraron 15 pacientes (25.8%) con 28 lesiones sincrónicas, que formaron nuestro grupo de estudio. Nueve pacientes fueron hombres (60%) y seis mujeres (40%) con edad promedio de 63.2 años (margen: 26 a 83 años).

El diagnóstico de lesiones sincrónicas se estableció de manera preoperatoria mediante la realización de colonoscopia en 12 pacientes (80%), en tres casos no se estableció el diagnóstico por presencia de estenosis que impidió la realización completa del estudio endoscópico, por lo que se les realizó colonoscopia transoperatoria (20%), dichas lesiones fueron confirmadas por el estudio de histopatología de la pieza quirúrgica.

La localización de los tumores primarios fue la siguiente: tres en colon ascendente (20%), dos en colon

descendente (13.3%), uno en colon transverso (6.6%), seis en sigmoides (40%) y tres en recto (20%). En cuanto a la estirpe histológica tenemos que 12 neoplasias (80%) fueron adenocarcinomas moderadamente diferenciados, mientras que dos neoplasias fueron bien diferenciadas (13.3%), y una indiferenciada (6.66%). El estadio tumoral basándose en el reporte de histopatología mostró que tres pacientes (20%) se encontraban en estadio Dukes A, seis pacientes (40%) en Dukes B y seis pacientes (40%) en Dukes C (*Cuadro 1*).

Un total de siete pacientes presentó una lesión sincrónica (46.7%), cinco pacientes con dos lesiones sincrónicas (33.3%), dos pacientes con tres lesiones sincrónicas (13.3%) y un paciente con cinco lesiones sincrónicas (6.7%) (*Cuadro 2*).

La estirpe histológica de las neoplasias sincrónicas se muestra en el *cuadro 3*. Se encontraron tres adenocarcinomas sincrónicos (10.7%), dos con estadio Dukes A (66.6%) y uno Dukes B (33.3%), mientras que se encontraron 25 pólipos neoplásicos (89.2%) divididos de la siguiente forma: 12 adenomas tubulares (42.8%), siete adenomas vellosos (25%) y seis adenomas tubulovellosos (21.4%) (*Cuadro 3*). Respecto a la localización de las neoplasias sincrónicas encontramos que seis estuvieron en colon derecho (21.4%), cinco en colon izquierdo (17.8%), siete en sigmoides (25%) y 10 en recto (35.7%).

Mediante una correlación de coeficientes, según Spearman, se analizaron las distintas localizaciones de los tumores primarios y la presencia de lesiones sincrónicas, dicha correlación mostró un valor de 0.145 (n.s.) para tumor primario en colon derecho y presencia de lesiones sincrónicas, en primario de colon izquierdo y lesiones sincrónicas con valor de 0.073 (n.s.); primario en colon transverso y lesiones sincrónicas con correlación negativa de 0.266; primario de sigmoides y lesiones sincrónicas con correlación negativa de 0.203; finalmente primario en recto y lesiones sincrónicas con valor de 0.208 (n.s.).

En lo que respecta a la correlación obtenida entre el estadio Dukes de tumores primarios con presencia de lesiones sincrónicas se obtuvieron los siguientes valores: para Dukes B 0.085 (n.s.), Dukes C correlación negativa de 0.085 y sin correlación para Dukes A.

## DISCUSIÓN

Basándose en los conocimientos cada vez más profundos acerca de la epidemiología, así como del comportamiento biológico del cáncer colorrectal, podemos esta-

**CUADRO 1**  
CARACTERÍSTICAS DE TUMORES PRIMARIOS SEGÚN LOCALIZACIÓN (n= 15)

Localización (%)	Dukes	Diferenciación					
		A	B	C	BD	MD	IN
Colon ascendente	3 (20)	1	0	2	0	3	0
Colon transverso	1 (6.6)	0	0	1	0	0	1
Colon descendente	2 (13.3)	1	1	0	0	2	0
Colon sigmoides	6 (40)	1	4	1	1	5	0
Recto	3 (20)	0	1	2	1	2	0
(%)	100	20	40	40	13.3	80	6.6

BD= Bien diferenciado; MD= Moderadamente diferenciado; IN= Indiferenciado.

**CUADRO 2**  
NÚMERO DE LESIONES SINCRÓNICAS POR PACIENTE

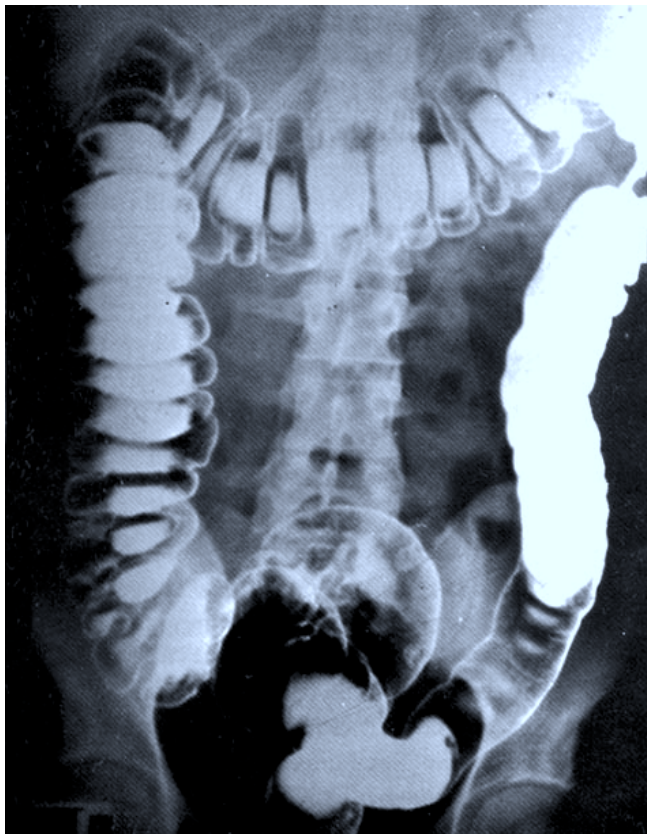
No. de tumores	Pacientes
1 Tumor	7 (46.7%)
2 Tumores	5 (33.3%)
3 Tumores	2 (13.3%)
5 Tumores	1 (6.7%)

**CUADRO 3**  
HISTOPATOLOGÍA DE TUMORES SINCRÓNICOS

Adenocarcinoma	3 (10.7%)
Dukes A	2 (66.6%)
Dukes B	1 (33.3%)
Dukes C	0 (0%)
Pólipos neoplásicos	25 (89.3%)
Adenoma tubulares	12 (42.8%)
Adenoma vellosos	7 (25.0%)
Adenoma tubulo-velloso	6 (21.4%)

blecer que un paciente con cáncer tiene una mucosa alterada e inestable con cierta predisposición a desarrollar, con el paso del tiempo, nuevos tumores o lesiones premalignas, o incluso desarrollar un segundo carcinoma primario.<sup>9-11</sup>

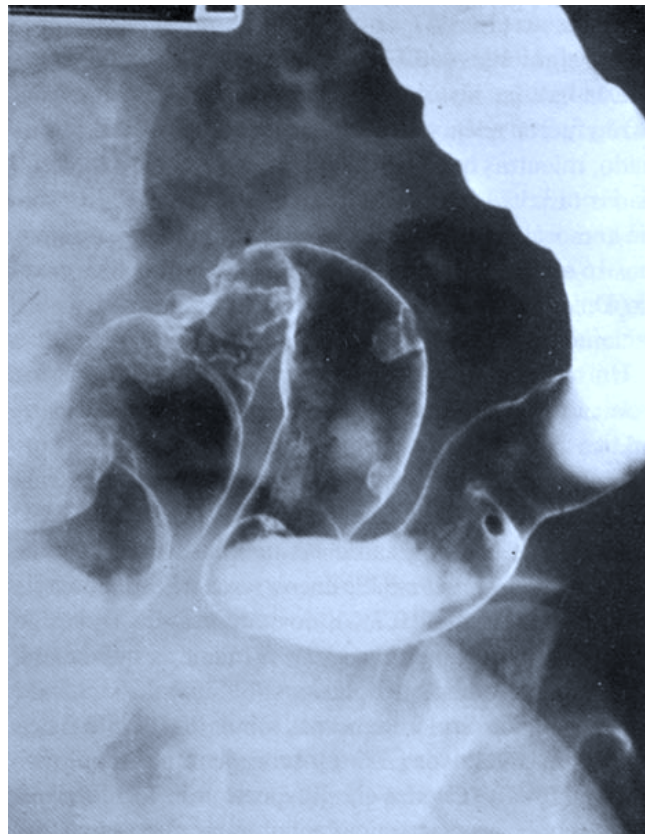
Los criterios para definir una lesión sincrónica se han modificado, pero en general se atribuye esta característica a una lesión que aparece de seis meses a un año después del diagnóstico del cáncer colónico o rectal, al



**Figura 1.** Colon por enema. Adenocarcinoma de colon descendente con múltiples pólipos a nivel sigmoide.

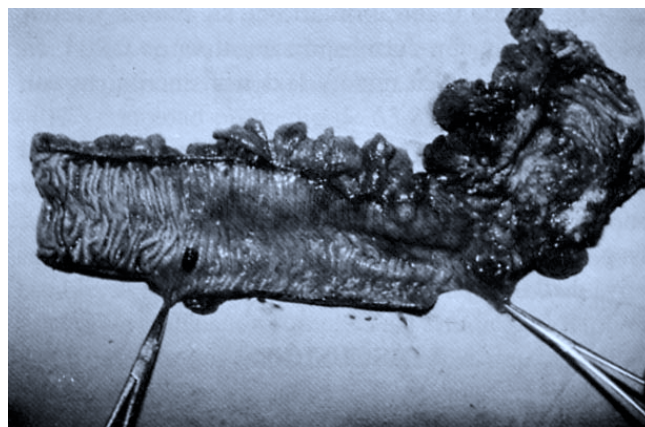
confirmarse la estirpe de las lesiones, ésta debe ser distinta entre sí, debe existir una separación de mucosa colónica intacta y finalmente hay que descartar que se trate de una lesión metastásica del tumor primario,<sup>9,12-14</sup> la incidencia se ha modificado según se obtienen progresos en las técnicas de diagnóstico.

De acuerdo a los avances en los estudios de investigación utilizados en el periodo preoperatorio, entre ellos la colonoscopia, se ha podido corroborar la presencia de lesiones sincrónicas en un porcentaje que va de 12% a 65%, ya sean lesiones benignas en 29.7%<sup>8,15</sup> o malignas en 2 al 11%,<sup>8,9,11,13,15,16</sup> y que por mucho tiempo fueron consideradas como lesiones metacrónicas, ahora se sabe que se trataba de lesiones sincrónicas olvidadas, y la presencia de estas neoplasias cualquiera que sea su estirpe, cambia completamente el plan terapéutico, principalmente en lo que respecta a la extensión de la cirugía a realizar,<sup>11,16-18</sup> este parámetro se modifica aproximadamente en 11%<sup>15</sup> de los casos de pacientes en quienes se detecta una lesión sincrónica. En el presente trabajo la incidencia de tumores sincrónicos fue de 25.8% de los cuales 10.7% correspondió a adenocarcinomas, en tanto que en 89.2% de los pacientes se encontraron pólipos de diferente estirpe histológica.



**Figura 2.** Colon por enema. Detalle de colon sigmoide en donde se observan múltiples lesiones sincrónicas.

Diversos estudios establecen que las lesiones sincrónicas del colon y recto pueden ser detectadas preoperatoriamente entre 32% a 42%<sup>19,20</sup> cuando se realiza un colon por enema (*Figuras 1 y 2*), encontrándose el 90% de dichas lesiones son detectadas cuando se utiliza la colonoscopia preoperatoria. De estas lesiones sincrónicas, 75% corresponden a un estadio *Dukes A*, 90% de



**Figura 3.** Producto de hemiolectomía izquierda. Adenocarcinoma primario del ángulo esplénico y pólipo sincrónico.

las mismas es, o bien diferenciada o moderadamente diferenciada.<sup>11,20</sup> Esto demuestra la importancia de un examen completo del colon, que diagnosticado en una etapa temprana favorece el pronóstico del paciente. Lo anterior se corrobora en nuestro análisis en donde 66.6% de los adenocarcinomas se encontró en un estadio Dukes A. El diagnóstico de cáncer temprano junto con las lesiones benignas se estableció preoperatoriamente en 80% de los casos.

Las lesiones benignas sincrónicas que con mayor frecuencia se asocian a cáncer colorrectal corresponden a los adenomas, con un porcentaje de presentación de 57% a 86%.<sup>21</sup> Se sabe que estas lesiones a largo plazo pueden condicionar la transformación del pólipo a un cáncer (Figura 3) como lo ha demostrado la secuencia adenoma-carcinoma, principalmente si el componente del adenoma es de tipo vellosos.<sup>18,22</sup> Esto corresponde aproximadamente de 6% a 10.9%<sup>10</sup> de los adenomas.<sup>23</sup>

Tomando el total de las lesiones adenomatosas reportadas en nuestra serie de pacientes, resulta que los más frecuentes fueron los adenomas tubulares (42.8%) seguidos por los adenomas vellosos (25%) y finalmente los adenomas tubulovellosos (21.4%).

Se ha descrito que, 76%<sup>21</sup> de los tumores colónicos sincrónicos son distales al ángulo esplénico, por lo que son detectados con la realización de sigmoidoscopia flexible, sin embargo, es importante señalar que se han encontrado adenomas en colon derecho en el 22% de los casos de cáncer colorrectal. En tanto que pacientes con cáncer de colon izquierdo tienen adenomas sincrónicos en 47% de los casos.<sup>11,15</sup> Los pacientes con esta patología son predominantemente del sexo masculino y el número de adenomas se incrementa en relación directa con la edad del paciente.<sup>15,22,24,25</sup> En nuestro grupo de pacientes se encontró predisposición por el sexo masculino en una proporción de 1.5:1 con relación al sexo femenino.

En la serie de Passman<sup>11</sup> y en la de Slatter,<sup>15</sup> se reporta la presencia de tumores sincrónicos con mayor frecuencia en colon derecho, mientras que los tumores solitarios se encuentran en colon izquierdo en un porcentaje mayor, esto se manifestó en forma contraria en nuestro estudio, porque 25% de las neoplasias sincrónicas se localizó en sigmoides y 35.7% en recto.

Han aparecido otros marcadores que pueden en cierta forma evaluar la probable presencia de lesiones simultáneas al cáncer colorrectal, entre ellas están los estudios de histoquímica, presencia de mucina y presentación histológica (tamaño, tipo de crecimiento en mucosa y grado de displasia) sin que hasta ahora sean concluyentes en sus resultados.<sup>9,24,26-29</sup>

No se ha encontrado una relación en cuanto al pronóstico del paciente y el número de neoplasias sincrónicas.<sup>11</sup> Burns<sup>13</sup> en la revisión de sus casos encontró que el 90.3% de los pacientes con tumores sincrónicos tenían dos lesiones, 7.6% tres lesiones y 1.9% tenían cuatro lesiones, en tanto que en nuestros resultados se encontró que 33.3% de los pacientes tuvieron dos lesiones, 13.3% tres lesiones y 6.7% más de cuatro lesiones sincrónicas.

Desafortunadamente aún en muchos centros hospitalarios no se incluye dentro de los criterios de manejo del cáncer colorrectal, estudios de extensión como la colonoscopia preoperatoria, y no se contempla en sus diagnósticos la presencia de lesiones sincrónicas, por lo que da lugar a un deterioro en la atención y manejo del paciente, empeorando el pronóstico del mismo.

## CONCLUSIONES

Un paciente con cáncer tiene predisposición a una mucosa con epitelio alterado e inestable, apta para la aparición de nuevos tumores o lesiones premalignas, por lo que en todos los pacientes que serán intervenidos quirúrgicamente por cáncer colorrectal, se debe de estudiar en forma completa, la integridad de la mucosa colónica. En todos los centros hospitalarios y los servicios que se estudie y trate quirúrgicamente el cáncer colorrectal se deben incluir estudios de extensión como la colonoscopia preoperatoria, diagnosticando de manera oportuna y apropiada la presencia de lesiones sincrónicas, mejorando la atención y manejo del paciente, y con ello el pronóstico del mismo.

## REFERENCIAS

1. Hardy TG Jr. Cancer of the colon. In: Fazio VW, editor *Current therapy in colon and rectal surgery* BC Toronto: Decker, Inc; 1990: 301-310.
2. Villalobos J, García M, Méndez J et al. Quinto informe del Grupo de Estudio sobre Cáncer del Aparato Digestivo. *Rev Gastroenterol Mex* 1983; 119: 334-342.
3. SSA. *Tumores*, Perfil Estadístico Núm. 7. 1991: 32-57.
4. Pagana TJ, Ledesma EJ, Mittelman A, Nava MR. The use of colonoscopy in the study of synchronous colorectal neoplasms. *Cancer* 1984; 53: 356-359.
5. Tuscano D, D'Amore L, Negro P. Double synchronous occluding tumors of the large bowel: a report of three cases. *Surg Today* 1996; 26: 926-928.
6. Warneke J, Petrelli N, Herrera L. Accuracy of colonoscopy for the detection of colorectal polyps. *Dis Colon Rectum* 1992; 35: 981-985.
7. Bond JH. Colon Polyps and cancer. *Endoscopy* 1999; 31: 60-65.
8. Arenas RB, Fichera A, Michelassi F. Incidence and therapeutic implications of synchronous colonic pathology in colorectal adenocarcinoma. *Surgery* 1997; 122(4): 706-710.
9. Magnusson I, Falkmar UG, Nilsson R. Multiple primary colorectal adenocarcinomas: cytometric DNA ploidy patterns and histopathologic features. *Dis Colon Rectum* 1991; 34: 810-815.
10. Miura S, Shikata J, Hosoda Y. Villous component as a marker for synchronous and metachronous colorectal adenomas. *Dis Colon Rectum* 1992; 35: 1148-1153.

11. Passman MA, Pommier RF, Vetto JT. Synchronous colon primaries have the same prognosis as solitary colon cancers. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 329-334.
12. Leggett B, Cornwell M. Ward characteristics of metachronous colorectal carcinoma occurring despite colonoscopic surveillance. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 603-608.
13. Burns FJ. Synchronous and metachronous malignancies of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 1980; 23: 578-579.
14. Kiefer PJ, Thorson AG, Christensen MA. Metachronous colorectal cancer. Time interval to presentation of a metachronous cancer. *Dis Colon Rectum* 1986; 29: 378-382.
15. Slater G, Fleshner P, Aufses A Jr. Colorectal cancer location and synchronous adenomas. *Am J Gastroenterol* 1988; 83(8): 832-836.
16. Langevin JM, Nivatvongs S. The true incidence of synchronous cancer of the large bowel. A prospective study. *Am J Surg* 1984; 147(3): 330-333.
17. Yamasaki T, Takii Y, Hatakeyama K. What is the risk factor for metachronous colorectal carcinoma? *Dis Colon Rectum* 1997; 40(8): 935-938.
18. Rocha RJ, Peña J, Franco GJ, Villanueva E. Adenomas colónicos: factores de riesgo para su malignización. *Rev Gastroenterol Mex* 1996; 61(3): 178-183.
19. Cauvin JM, Boutron MC, Faivre J. Multiple colorectal cancers. A population based study. *Gastroenterol Clin Biol* 1992; 16(1): 16-20.
20. Finan PJ, Ritchie JK, Hawley PR. Synchronous and «early» metachronous carcinomas of the colon and rectum. *Br J Surg* 74(19): 945-947.
21. Dinning JP, Hixson LJ, Clark LC. Prevalence of distal colonic neoplasm associated with proximal colon cancers. *Arch Inter Med* 1994; 25: 154.
22. Schuman BM, Simsek H, Lyons RC. The association of multiple colonic adenomatous polyps with cancer of the colon. *Am J Gastroenterol* 1990; 85(7): 846-849.
23. Bekdash B, Brouhton CI, Marks CG. Outcome after multiple colorectal tumors. *Br J Surg* 1997; 84(10): 1442-1444.
24. Griffien G, Brosman FT, Lamers CB. Solitary and synchronous adenomas of the colon and rectum: comparison of malignancy parameters. *Histopathology* 1990; 17(6): 529-535.
25. Lemmel GT, Haseman JH, Rahmanki E. Neoplasm distal to the splenic flexure in patients with proximal colon cancer. *Gastrointest Endosc* 1996; 44(2): 109-111.
26. Miller F, Heimann TM, Fasy TM. DNA ploidy of colorectal cancer and synchronous polyps in polyposis coli. *Dis Colon Rectum* 1991; 34: 1103-1108.
27. Papatheodoritis GV, Triantafyllou K, Karamanolis D. Characteristics of rectosigmoid adenomas as predictors of synchronous advanced proximal colon neoplasms. *Am J Gastroenterol* 1996; 91(9): 1809-1813.
28. Colacchio TA, Dressel D, Dunn JL. Efficacy of differential mucin staining for predicting synchronous and metachronous colorectal carcinomas. *Am J Surg* 1987; 153(1): 144-148.
29. Bardi G, Parada LA, Mitelman F. Cytogenic comparisons of synchronous carcinomas and polyps in patients with colorectal cancer. *Br J Cancer* 1997; 76(6): 765-769.