

El registro de poliposis del Hospital de San Marcos de Londres

A. Obrador^a y J.P.S. Thomson^b

^aServicio de Aparato Digestivo. Hospital Son Dureta. Mallorca. ^bSt. Mark's Hospital. Londres.

INTRODUCCIÓN

La poliposis adenomatosa familiar es una enfermedad hereditaria en la que se ha demostrado de manera fehaciente la importancia de las medidas preventivas para evitar el cáncer colorrectal. Así, la incidencia del cáncer en los familiares de pacientes con poliposis se ha reducido de un 66 a un 7% gracias al estudio sistemático de los familiares con riesgo¹. Para ello es imprescindible, además de examinar con detenimiento al paciente afectado para valorar tanto las manifestaciones digestivas como la posible afectación extradigestiva, ampliar la visión clínica y considerar a la familia como entidad de estudio. Dicha sistemática de estudio, que centra la atención en la familia de los pacientes, conduce indefectiblemente a la idea del registro de poliposis. Esta enfermedad ha recibido diferentes denominaciones: adenomatosis familiar, adenomatosis múltiple, pólipos múltiples hereditarios y poliposis intestinal familiar, entre otros. Quizás la denominación más conocida sea la de poliposis *coli* familiar. Pero en los últimos años se tiende a adoptar el término de poliposis adenomatosa familiar (PAF) para indicar el carácter neoplásico de los pólipos y para evitar la utilización de una denominación que limite la enfermedad al colon, ya que hoy se sabe que la afectación extracolónica es más frecuente de lo que anteriormente se pensaba².

El registro de poliposis del Hospital de San Marcos de Londres se inició en el año 1925 y seguramente es el primero que se estableció. Durante los años de funcionamiento ha marcado la pauta para el manejo de esta enfermedad y, al mismo tiempo, este registro ha potenciado la investigación sobre la poliposis, centrada especialmente en el conocimiento de la historia natural de la poliposis adenomatosa familiar. Antes de entrar en el tema concreto del registro de poliposis repasaremos brevemente la

historia del hospital de San Marcos y sus aportaciones al conocimiento de las enfermedades colónicas, en especial las relacionadas con el cáncer colorrectal y las enfermedades inflamatorias intestinales.

EL HOSPITAL DE SAN MARCOS³⁻⁵

El Hospital de San Marcos fue fundado por el cirujano Federico Salmon en el año 1835⁶. F. Salmon había demostrado un especial interés por las enfermedades rectales y antes de la fundación del hospital había publicado varios libros sobre el prolapso y la estenosis rectal. En el año 1835, Salmon abrió un «Dispensario para el tratamiento de los pobres con fístula y otras enfermedades del recto» (*Infirmery for the Relief to the Poor Afflicted with Fistula and other Diseases of the Rectum*). Era, sobre todo, un consultorio para pacientes ambulatorios, pero disponía también de 7 camas. Estas instituciones de mediados del siglo XIX sólo podían subsistir gracias a la ayuda de las autoridades y a las donaciones de los notables. Uno de los personajes que ayudó al dispensario y al hospital fue el famoso escritor Charles Dickens, al cual Salmon había operado con éxito de una fístula anal. El incremento de pacientes motivó en el año 1848 el traslado y la ampliación de las dependencias hasta 14 camas. En el año 1853, el día de San Marcos, se inauguró oficialmente el edificio que ocupaba el Hospital de San Marcos hasta hace unos años. Salmon tuvo especial interés en que la actividad especializada estuviera ligada al nombre del hospital; por ello, añadió al nombre de Hospital de San Marcos «para fístulas y otras enfermedades del recto». De hecho, en la fachada del edificio podía leerse: «For Fistula & C.». El hospital contaba con unas 70 camas dedicadas a pacientes con enfermedades colorrectales antes de ser trasladado a su actual ubicación.

Desde sus inicios, únicamente proctológicos, el Hospital de San Marcos ha ampliado el campo de intereses y se ha dedicado preferentemente al cáncer colorrectal y a las enfermedades inflamatorias intestinales, compaginando los aspectos médicos y los procedimientos quirúrgicos. Desde su fundación, el hospital de San Marcos ha tenido un celo especial en explorar nuevas líneas de manejo clínico

Este trabajo ha sido posible gracias a una beca de ampliación de estudios del Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social (89/2102).

Correspondencia: Dr. A. Obrador.
Servicio de Aparato Digestivo, 5-B. Hospital Son Dureta.
C/Andrea Doria, 55. 07014 Palma de Mallorca.
Correo electrónico: obrador@hds.es

de las enfermedades colorrectales, documentando cuidadosamente los resultados y desarrollando los aspectos prácticos para su fácil implementación en otros hospitales⁸. Un ejemplo bien conocido es el trabajo de Dukes, patólogo del hospital entre 1922 y 1956, que demostró la estrecha correlación entre la invasión tumoral de la pieza quirúrgica en el cáncer de recto y el pronóstico clínico. Aunque existe una primera publicación de Dukes sobre la clasificación del cáncer de recto en el año 1932⁹, debe utilizarse, según Morson¹⁰, la clasificación del año 1958¹¹, ya que es el trabajo más definitivo. De hecho, este artículo ha recibido el calificativo de clásico debido al gran número de veces que ha sido citado¹². Las aportaciones de Morson al conocimiento de la enfermedad gastrointestinal son bien conocidas por los digestólogos y no necesitan mayor comentario. Morson estableció que el manejo adecuado de los pacientes con displasia observada en las biopsias de la mucosa colónica de los pacientes con colitis ulcerosa podía prevenir el cáncer de colon¹³. El profesor J. Lennard-Jones ha aplicado este concepto en un trabajo clínico prospectivo utilizando únicamente este criterio para indicar o no una colectomía profiláctica¹⁴. Desde el punto de vista quirúrgico cabe señalar las aportaciones de Lockhart-Mummery, Lloyd-Davis y Sir Alan Park. De hecho, se considera que la proctología moderna ha nacido en este hospital¹⁵. Para poner de relieve el impacto que ha tenido este hospital en el estudio de las enfermedades colorrectales cabe señalar que en los actos realizados para conmemorar el 150 aniversario de su fundación participaron 1.295 médicos de 45 países diferentes¹⁶. Asimismo, se puede consultar el libro que resume la aportación científica del Hospital de San Marcos en los últimos 50 años¹⁷. Debido a la obsolescencia del edificio y a la dificultad para tratar a los pacientes más graves (no contaba, por ejemplo, con una unidad de cuidados intensivos), el Hospital de San Marcos dejó el viejo edificio y se ha integrado en otro complejo hospitalario conservando el nombre que tanto ha supuesto en la historia de la proctología.

EL REGISTRO DE POLIPOSIS

Fase inicial

La primera intención de los dos miembros del hospital de San Marcos que se interesaron por la poliposis adenomatosa familiar no fue realmente realizar un registro¹⁸. Lockhart-Mummery fue un cirujano con una amplia visión de la medicina y la ciencia, que desarrolló un especial interés en el problema de la herencia y el cáncer¹⁹. Dukes empezó a trabajar en el Hospital de San Marcos en el año 1922 y se interesó, además de por el cáncer colorrectal citado, por la arquitectura y el crecimiento de varios tipos de adenoma¹⁸. La fusión de ideas e intereses de los dos médicos citados fue el inicio de una serie de hechos que llevaron a la fundación del registro de poliposis¹⁸. En el año 1924 empezó a funcionar en el hospital de San Marcos un laboratorio de anatomía patológica con la ayuda de un joven técnico, HJR Bussey, que a la sazón tenía 16 años. En el año 1925, Lockhart-Mummery publi-

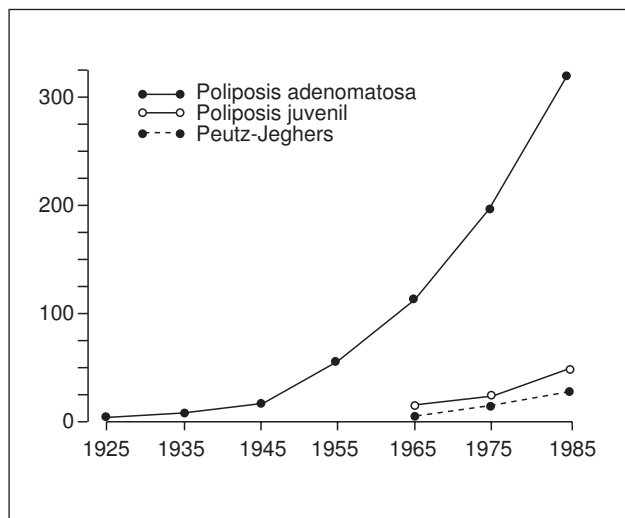


Fig. 1. Evolución temporal del número de familias del registro de poliposis del Hospital de San Marcos.

có las tres primeras familias, que fueron el núcleo inicial del registro¹⁹. Esta publicación es el inicio de una serie importante de artículos sobre poliposis que el Hospital de San Marcos ha propiciado. En la historia del registro de poliposis del Hospital de San Marcos hay tres nombres que sobresalen: Dukes, Morson y Bussey. Morson es el patólogo que sucedió a Dukes en el Hospital de San Marcos. Bussey es la persona que empezó trabajando con Dukes en los inicios de esta historia y quien durante más tiempo ha llevado el peso del registro. Su tesis, publicada en el año 1975²⁰, constituye una referencia de obligada lectura para todos los que se interesan por la poliposis. El registro se inició en el Departamento de Anatomía Patológica fundado en el año 1924 y estuvo financiado por el British Cancer Campaign, que luego se ha denominado Cancer Research Campaign¹⁸.

Expansión del registro

El núcleo inicial de tres familias del año 1925 pasó a diez en el año 1937²¹ y a veinte en el año 1948³. En la figura 1 se puede ver la evolución del registro durante 60 años. El crecimiento del número de familias ha sido exponencial. Este crecimiento indica la importancia del trabajo realizado en el Hospital de San Marcos y el reconocimiento que ha recibido el registro dentro y fuera de Inglaterra. En el mes de enero del año 1953, Dukes publicó una carta en las revistas *The Lancet* y *British Medical Journal*^{22,23}, en la que indicaba que el hospital llevaba más de 25 años investigando la enfermedad, al mismo tiempo que solicitaba la colaboración de los médicos para que le mandaran información de los casos de poliposis que conocieran. Dukes termina la carta diciendo que firma la carta como responsable de la investigación, pero que todos los cirujanos del hospital cooperan activamente en la misma. En otra ocasión, Dukes indicó precisamente que «casi todo lo que se sabe de la poliposis intestinal familiar se ha descubierto gracias a los cirujanos y a los patólogos trabajando

juntos»²¹. En respuesta a la carta de Dukes se notificaron al registro 119 nuevos casos de poliposis colónica²⁴. Dukes estableció unos mecanismos ejemplares para relacionarse con las familias de poliposis que, de hecho, han servido para el funcionamiento de otros registros. Al diagnosticar un caso de poliposis realizaba un árbol familiar. La historia familiar se extendía horizontal y verticalmente en sentido retrógrado para tratar de localizar todos los posibles afectados. Para completarla acudía a varias fuentes de información. Elegía al miembro más idóneo de la familia como «colaborador», que no tenía por qué estar afectado de poliposis, con el que mantenía como mínimo un contacto anual. Dukes, que anotaba la fecha de nacimiento del colaborador, mandaba una tarjeta de felicitación en cada cumpleaños a la vez que requería información sobre la familia²⁵. Asimismo, visitaba a los pacientes ingresados en el hospital o incluso en su casa y, según el mismo relató, «en el ambiente confidencial del salón o de la cocina... en alguna ocasión se ha mencionado por primera vez la existencia de algún hijo ilegítimo»²⁶. De esta manera, la información sobre la familia crecía de manera considerable y se establecían unas relaciones fluidas que permitían estudiar a los familiares asintomáticos. El estrecho contacto de Dukes con las familias de poliposis le permitió captar las reacciones de estos enfermos afectados de una dolencia hereditaria. En una conferencia explicó los aspectos psicológicos de los pacientes afectados de poliposis, justificándolo así: «Me he referido a los factores psicológicos porque he aprendido que en el estudio de la poliposis el entusiasmo científico debe moderarse siempre con simpatía y tacto.»²¹

Del estudio de los árboles familiares con más de un miembro afectado de poliposis, Dukes resumía así, a principios de los años cincuenta, los conocimientos sobre la enfermedad: *a)* la poliposis afecta por igual a varones y mujeres y ambos pueden transmitir la enfermedad; *b)* en la mayoría de las familias la mitad de los hijos pueden estar afectados; *c)* sólo los que han heredado la poliposis la pueden transmitir a la siguiente generación; *d)* la gravedad de la enfermedad y el riesgo de producir cáncer de colon o recto varía considerablemente según la familia, y *e)* en las familias en las cuales la poliposis se desarrolla en los primeros años, el cáncer suele aparecer a los 10 o 15 años, mientras que en las familias en las cuales la poliposis se desarrolla tardíamente el período precanceroso es más largo.

Con estos conocimientos, en los años cincuenta se produjo un avance importante al empezar a desarrollarse una política de prevención del cáncer colorrectal. Empezaba entonces a ser obvio que si se eliminaban los pólipos mediante una colectomía, antes de que apareciera el cáncer, se conseguiría un grado considerable de prevención de esta enfermedad.

Dukes sugirió, merced a los conocimientos de la historia natural de la enfermedad, que la edad oportuna para empezar con sigmoidoscopias periódicas a los niños con riesgo de poliposis hereditaria era alrededor de los 14 años¹⁸. Cuando aparecía un nuevo paciente era informado del riesgo que padecían sus hijos y de la importancia de

ser estudiados en el momento adecuado. Cuando tenía noticias del nacimiento de un niño, por ejemplo en el año 1940, apuntaba en la ficha que debía ser visitado en el año 1954¹⁸. Una sigmoidoscopia anual se considera adecuada y, si es negativa, la ficha se cierra hasta el año siguiente. Después de varias exploraciones negativas el riesgo de desarrollar pólipos disminuye, por lo que las sigmoidoscopias pueden espaciarse cada dos o tres años. Se dio la afortunada coincidencia que, al mismo tiempo que se iniciaba esta política, las intervenciones quirúrgicas importantes, como la colectomía, eran mucho más seguras, con una mortalidad inferior al 1% (antes de la Segunda Guerra Mundial era de un 30-40%)¹⁸. El mejor pronóstico se acompañaba de una calidad de vida superior debido a la ausencia de una ostomía, ya que después de una colectomía se realizaba una anastomosis ileorrectal.

A finales de los años sesenta se puede considerar que los objetivos iniciales del registro empezaron a ser una realidad. Estos objetivos eran: *a)* ayudar a los médicos a realizar el seguimiento de los familiares registrados; *b)* asegurar que las personas con riesgo fueran examinadas en el momento adecuado, y *c)* aumentar el conocimiento de la enfermedad²⁶.

Otras poliposis

Inicialmente, el registro de poliposis y la investigación sobre la enfermedad se centraba en la poliposis adenomatosa. En los años sesenta, como consecuencia del estudio de las piezas de colectomía en el Hospital de San Marcos, se describió la poliposis juvenil como una entidad separada^{27,28}. En la poliposis juvenil generalmente hay menos pólipos que en la poliposis adenomatosa. La enfermedad suele manifestarse mucho antes: a los 6 años de edad. Los pólipos, en la poliposis juvenil, se llaman también de retención, ya que tienen mucho moco. Se han descrito algunos casos de poliposis juvenil que tenían pólipos adenomatosos, aunque la relación entre ambas entidades no está clara. Asimismo, la mayoría de casos descritos son aislados, sin afectación familiar²⁰. En el año 1965 había 17 familias con poliposis juvenil registradas en el Hospital de San Marcos²⁹ y en el año 1987 el número de familias era de 64, con 86 pacientes afectados³⁰. Otro síndrome de poliposis que es registrado en el Hospital de San Marcos es el síndrome de Peutz-Jeghers, que tiene un carácter hereditario dominante y los pólipos se extienden a todo el tracto gastrointestinal. Los pólipos, en este caso, no son adenomatosos sino hamartomatosos sin potencial, en principio, maligno, aunque se han descrito casos con cáncer, sobre todo en el estómago y el duodeno. En el año 1965 había 8 familias con síndrome de Peutz-Jeghers en el registro del Hospital de San Marcos²⁹ y en el año 1987 eran 37 las familias registradas, con 72 miembros afectados³⁰.

La monografía de Bussey²⁰

Ya hemos indicado que constituye una referencia de obligada lectura para los interesados en la poliposis. Bussey presentó su tesis sobre la poliposis en la facultad de medicina de la Universidad de Londres en el año 1970, consi-

TABLA I. Historia natural de la poliposis adenomatosa familiar según la experiencia del Hospital de San Marcos (pacientes no tratados)

Edad media de aparición de los adenomas	24,5 años
Edad media del comienzo de los síntomas	33,0 años
Edad media del diagnóstico de los adenomas	35,8 años
Edad media del diagnóstico del cáncer	39,2 años
Edad media de fallecimiento por cáncer	42,0 años

guiendo el título de PhD. La monografía publicada en el año 1975 es una ampliación de la tesis y es una revisión de la información existente en el registro. Entonces había 294 familias registradas, de las cuales 200 tenían poliposis adenomatosa.

Bussey define de manera precisa los términos utilizados en el registro de poliposis. La historia natural de la poliposis se describe de acuerdo con la amplia experiencia acumulada hasta el momento por este registro, que contaba entonces con 617 casos observados. Así, la edad media de aparición de los adenomas es de 24,5 años y la edad de fallecimiento por cáncer de los pacientes no tratados es de 42 años. En la tabla I se recogen las diferentes etapas de la poliposis adenomatosa no tratada de acuerdo con la experiencia del Hospital de San Marcos. Bussey señala por qué indicó como discriminante la cifra de 100 pólipos para definir una poliposis adenomatosa. La descripción del estudio de las piezas de resección de casos con poliposis demuestra la meticulosidad con que se trabaja en el Hospital de San Marcos, lo que ha permitido avanzar en el conocimiento de varias enfermedades colorrectales. Como el mismo Bussey admite (comunicación personal), esta monografía está actualmente desfasada porque hay una serie de temas que no son mencionados como, por ejemplo, el hepatoblastoma, las lesiones oculares como marcador diagnóstico o la importancia de la afectación del tramo digestivo superior. Pero ello, no resta importancia al impacto que esta monografía ha tenido para el conocimiento de la poliposis adenomatosa familiar.

Etapa más reciente

El registro ha ido creciendo y el seguimiento de los pacientes, operados o no, ha aumentado el volumen de consultas; hay que tener en cuenta que aproximadamente una tercera parte de los pacientes del registro es visitado en el Hospital de San Marcos¹⁸. En la actualidad este seguimiento se realiza en la «semana de la poliposis» (*polyposis week*), que tiene lugar trimestralmente. Bussey relata que este sistema se inició a finales de los años setenta, cuando se realizaba un ensayo clínico para valorar el efecto del ácido ascórbico sobre el crecimiento de los pólipos en el recto de los pacientes operados de poliposis y con anastomosis ileorrectal³¹. De esta manera, durante una semana cada 3 meses el hospital concentra sus esfuerzos en los pacientes con poliposis. Durante esta semana se exploran unos 150 pacientes³⁰. Las ventajas de este sistema son para: a) los cirujanos, que pueden estandarizar mejor las exploraciones y los residentes de cirugía tie-

nen ocasión de observar un gran número de pacientes en poco tiempo de una enfermedad relativamente rara; b) el registro puede actualizar la información sobre las familias (nacimientos, fallecimientos, bodas y divorcios³²), así como incorporar de manera ordenada los resultados de las recientes exploraciones de los pacientes, y c) los enfermos encuentran ventajas a este sistema, ya que tienen ocasión de conocer a otros pacientes que padecen la misma enfermedad y que tienen problemas similares. Entre las posibles desventajas, cabe mencionar la posibilidad de aumentar las tensiones en las familias con relaciones conflictivas. Entonces, el personal del registro, con el tacto que ya indicó Dukes y que sigue presente, cita a los pacientes de manera que no coincidan en el hospital. De esta manera, el registro mantiene la confianza de los pacientes a lo largo de las generaciones sucesivas, así como las buenas relaciones con todos los familiares³². El mantenimiento de la actividad continuada del registro durante 65 años ha hecho que al comienzo de los años noventa hubiera registradas 518 familias, lo que supone unos 15.000 individuos³⁰. La actividad del registro de poliposis del hospital de San Marcos ha atraído a pacientes de muy diferentes puntos geográficos, lo que impide realizar una estimación de la incidencia de la enfermedad en Inglaterra, a diferencia de otros registros con base poblacional¹⁸. Inicialmente, en el año 1925, el registro estaba ubicado en el Departamento de Anatomía Patológica y nació como un pequeño proyecto de investigación. Debido al crecimiento indicado anteriormente, a partir del año 1986 forma una entidad autónoma dentro del Hospital de San Marcos: The Polyposis Registry. El director es JPS Thomson y HJR Bussey era el consultor de investigación hasta su fallecimiento en el mes de enero del año 1991.

Asimismo, se ha pasado de los registros manuales a un sistema informatizado que agiliza el trabajo, aunque ocasionalmente se recurre a los ficheros de HJR Bussey que, de manera rápida y eficaz, facilitan la información deseada. El registro de poliposis cuenta con un programa informático (Metatree) para imprimir los árboles familiares³³.

Ya hemos indicado que Dukes consideraba que el conocimiento de la poliposis se debía a la colaboración de patólogos y cirujanos. En el Hospital de San Marcos se cuenta con una extensa experiencia en el manejo quirúrgico de la poliposis y, de hecho, una de las innovaciones más importantes en este sentido, el reservorio ileal pélvico, se ha producido en este hospital³⁴. En la figura 2 se recoge la evolución del número de intervenciones por poliposis realizadas en el Hospital de San Marcos a partir del año 1918. A finales del año 1987 se habían intervenido 271 pacientes de poliposis³⁰.

Asimismo, el Hospital de San Marcos ha estado presente en el avance reciente más importante para comprender el mecanismo hereditario de la enfermedad: la localización del gen de la poliposis en una zona del cromosoma 5³⁵. En el año 1985 se iniciaron unas reuniones de expertos con el nombre de Grupo de Poliposis del Castillo de Leeds, en las que se discuten los aspectos más relevantes sobre la enfermedad¹³⁶⁻³⁸. También este grupo ha reunido las historias clínicas de un gran número de pacientes de polipo-

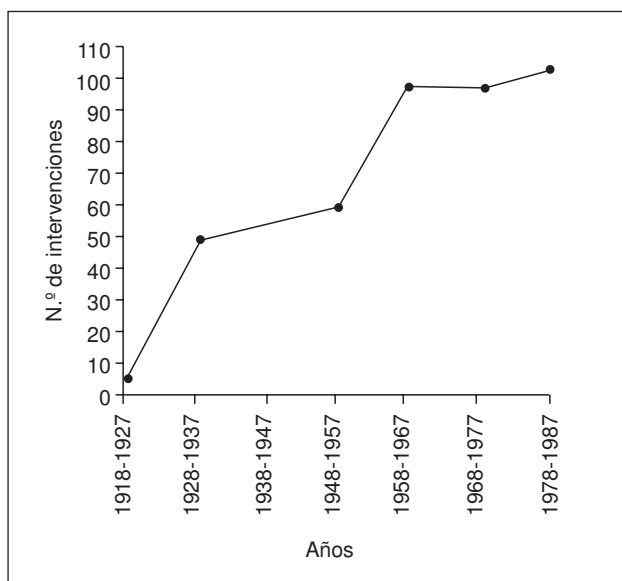


Fig. 2. Evolución del número de intervenciones quirúrgicas por poliposis llevadas a cabo en el Hospital de San Marcos.

sis, con un cuestionario unificado, lo que ha permitido acumular la experiencia de diferentes grupos de trabajo sobre poliposis adenomatosa familiar y estudiar diferentes aspectos concretos. Hace unos años se publicó un trabajo de 10 registros de poliposis que participan en el grupo de Leeds, sobre el cáncer gastrointestinal superior en una serie que ha reunido 1.255 pacientes³⁹. Resulta obvio indicar que el Registro del Hospital de San Marcos desempeña un papel importante en el Grupo de Poliposis del Castillo de Leeds.

Resumiendo, podríamos decir que el registro de poliposis del Hospital de San Marcos ha ejercido un papel fundamental en el conocimiento y en el manejo de la poliposis adenomatosa familiar y de otras poliposis. En este artículo hemos podido conocer brevemente algunos aspectos históricos de este registro y, para finalizar, quisiéramos destacar que la meticulosidad en el estudio de las piezas de colectomía, unido a una documentación clínica excelente y a una cirugía modélica, han permitido que el Hospital de San Marcos se haya convertido en un centro de referencia mundial para las enfermedades colorrectales.

AGRADECIMIENTO

Guardamos un muy grato recuerdo del Dr. HJR Bussey, ya fallecido, y quisiéramos agradecer al personal del registro de poliposis del Hospital de San Marcos la ayuda recibida en la realización de este artículo. Asimismo, agradecemos al Prof. J. Lennard-Jones y al personal del Medical Research Unit del Hospital de San Marcos su amabilidad durante nuestra estancia en este hospital.

BIBLIOGRAFÍA

- Morson BC. Prevention of cancer. Annual report St. Mark's Hospital 1980;13-4.
- Sare GR, Frost AG, Jagelman DG, Petras RE, Sivak MV, McGannon E. Gastric and duodenal polyps in familial adenomatous polyposis: a prospective study of the nature and prevalence of upper GI polyps. *Gut* 1987;28:306-14.
- Granshaw L. St. Mark's Hospital, London. A social history of a specialist hospital. London: King Edward's Hospital Fund for London, 1985.
- Bartran C, Granshaw L. St. Mark's Hospital 1835-1985. The Annual Report, St. Mark's Hospital 1984:56-60.
- Morson BC. St. Mark's Hospital 1825-1985. *Ann Roy Coll Surg* 1987;67:202.
- Banov L. Frederick Salmon-Surgeon who founded St. Mark's Hospital. *Dis Colon Rectum* 1968;11:447-51.
- Morson BC. Some prominent personalities in the history of St. Mark's Hospital. *Dis Colon Rectum* 1962;5:173-83.
- Williams CB, Macrae FA. The St. Mark's Neoplastic Polyp Follow-up Study. *Gastrointest Res* 1986;10:226-42.
- Dukes CE. The classification of cancer of rectum. *J Path Bact* 1932;35:323-32.
- Morson BC. Duke's legacy. *British Society of Gastroenterology/Glaxo. International Teaching sessions [abstracts]*. Chichester: John Wiley & Sons, 1987; p. 24.
- Dukes CE, Bussey HJR. The spread of rectal cancer and its effect on prognosis. *Br J Cancer* 1958;12:309-20.
- Anónimo. The week's citation classic. *Current contents* 1986; 29:13.
- Morson BV, Pang LSC. Rectal biopsy as an aid to cancer control in ulcerative colitis. *Gut* 1967;8:423-34.
- Butt JH, Lennard-Jones JE, Ritchie JK. A practical approach to the risk of cancer in inflammatory bowel disease. *Med Clin North Am* 1980; 64:1103-15.
- Webster C. St. Mark's Hospital, London -modern proctology was born here. *Proctology* 1979;1:46-51.
- Thompson JPS. *Frontiers in colorectal diseases. Introduction*. *Br J Surg* 1985;72(Suppl):S1.
- Mann CV, editor. *Contributions from St. Mark's Hospital, London. Sesquicentenary volume 1935-1985*. München: Edition Nymphenberg Publishers, 1988.
- Bussey HJR. The St. Mark's Hospital Polyposis Registry. En: Mann CV, editor. *Contributions from St. Mark's Hospital Sesquicentenary volume 1935-1985*. München: Edition Nymphenberg Publishers, 1988; p. 313-8.
- Lockhart-Mummery JP. Cancer and heredity. *Lancet* 1925;1: 427-9.
- Bussey HJR. *Familial polyposis coli*. Baltimore: The John Hopkins University, 1975.
- Dukes C. Familial intestinal polyposis. *Ann Roy Coll Surg* 1952;10:292-304.
- Dukes C. Research into familial intestinal polyposis. *Lancet* 1953;1:41.
- Dukes C. Research into intestinal polyposis. *BMJ* 1953;1:44.
- Annual report St. Mark's Hospital, 1953.
- Dukes CE. Familial intestinal polyposis. *Ann Eugen* 1952;17:1-29.
- Bussey HJR. St. Mark's Hospital Polyposis Register. *Annual Report St. Mark's Hospital* 1970:20-1.
- McCull I, Bussey HJR, Veale AMO, Morson BC. Juvenile polyposis coli. *Proc Roy Soc Med* 1954;57:896-7.
- Veale AMO, McCull I, Bussey HJR, Morson BC. Juvenile polyposis coli. *J Med Genet* 1966;3:5-16.
- Annual Report. St. Mark's Hospital, 1965.
- Thomson JPS. The polyposis registry. *Annual Report St. Mark's Hospital* 1988;40-1.
- Bussey HJR. Polyposis week. *Newsletter GI Polyposis & Related Conditions* 1986;3:3-5.
- Bussey HJR. The familial polyposis coli register. *Ann Acad Med* 1987;16:532-4.
- Metasa Limited, Wimbledon Village, London.
- Parks AG, Nichols RJ, Belleveau P. Proctocolectomy with ileal reservoir and anal anastomosis. *Br J Surg* 1980;67:533-8.
- Bodmer WF, Bailey CJ, Bodmer J, Bussey HJR, et al. Localization of the gene for familial adenomatous polyposis on chromosome 5. *Nature* 1987;328:614-6.
- Anónimo. Familial adenomatous polyposis. *Lancet* 1986;1: 1226.
- Northover JMA. Activities of the Leeds Castle Polyposis Group. *Semin Surg Oncol* 1987;3:118-9.
- Thomson JPS. Leeds Castle Polyposis Group Meeting. *Dis Colon Rectum* 1988;613-6.
- Jagelman DG, DeCosse JJ, Bussey HJR, and Leeds Castle Polyposis Group. Upper gastrointestinal cancer in familial adenomatous polyposis. *Lancet* 1988;1:1149-252.