

Tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Crohn

Takeshi Takahashi-Monroy^{a*}

^a Departamento de Cirugía, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, D.F. México.

Recibido: 17 de noviembre del 2004

Aceptado: 7 de enero del 2005

RESUMEN

Objetivo: Se analiza la experiencia del tratamiento quirúrgico de la Enfermedad de Crohn para determinar las indicaciones y alternativas quirúrgicas, complicaciones postoperatorias y factores asociados, y las cifras de recurrencia.

Material y métodos: Estudio retrolectivo de los pacientes operados por Enfermedad de Crohn entre 1979 y 1997. Se buscaron factores de riesgo para morbilidad quirúrgica y se construyeron curvas actuariales de recurrencia.

Resultados: Se incluyeron 34 pacientes con edad promedio de 46 años. Todos los pacientes se operaron por complicaciones, las más frecuentes fueron estenosis y obstrucción. Los sitios de afección fueron ileocecal en 53%, colitis en 35%, y yeyuno en 12%. Los procedimientos quirúrgicos más frecuentes fueron resecciones segmentarias, principalmente ileocecales. La morbilidad operatoria fue de 32% y la mortalidad de 6%. La presencia de afección colónica y necesidad de resección del colon o recto tuvo más riesgo de complicaciones ($P < 0.05$). La recurrencia actuarial fue del 39% a 107 meses.

Conclusiones: La cirugía para Enfermedad de Crohn estuvo principalmente indicada en complicaciones, presentó altas cifras de morbilidad asociándose ésta con afección y/o resecciones del colon, y hubo altas cifras de recurrencia actuarial de enfermedad de Crohn a largo plazo.

Palabras clave:

Enfermedad de Crohn, enfermedad inflamatoria intestinal, tratamiento quirúrgico

SUMMARY

Objective: The experience with the surgical treatment of Crohn's Disease is analyzed in order to determine the indications for surgery, surgical procedures, postoperative complications and associated risk factors, and recurrence rates.

Material and methods: Retrospective analysis of patients operated upon for Crohn's Disease between 1979 and 1997. Risk factors for operative morbidity were searched, and actuarial curves for recurrence of disease were constructed.

Results: There were 34 patients with a mean age of 46 years. All patients were operated upon because of complications; the most frequent ones were stenosis and obstruction. The affected patterns were ileocecal in 53%, colitis in 35% and small bowel in 12%. Segmental resections were the most frequent ones, mainly ileo-cecal. Operative morbidity was 32% and mortality 6%. The presence of colonic affection and the necessity of its resection was a higher risk for complications ($P < 0.05$). Actuarial recurrence was 39% at 107 months.

Conclusions: Surgery for Crohn's disease was mainly indicated in complications, presented high rates of morbidity associated with colonic involvement and resections, and there were high rates of recurrence at long-term.

Key words:

Crohn's disease, inflammatory bowel disease, surgical treatment

Introducción

El espectro clínico de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) incluye a la enfermedad de Crohn y a la Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica (CUCI). La enfermedad de Crohn (EC) es un proceso inflamatorio con manifestaciones clínicas muy variadas, que puede extenderse a todo el espesor de la pared intestinal y afectar cualquier segmento del tubo digestivo.¹

A diferencia de lo que ocurre en CUCI el tratamiento quirúrgico de la EC no tiene potencial curativo, por lo que las indicaciones quirúrgicas están usualmente reservadas a casos en los cuales se presentan complicaciones.² Existen además nuevos y potentes medicamentos que pueden ayudar a un mejor control de la enfermedad, y posiblemente inclusive a controlar algunas de las complicaciones, como el Infliximab.³ A pesar de esto se ha estimado que hasta 70% de los pacientes pueden requerir de una o más intervenciones

quirúrgicas en algún momento de su evolución. Debido a que esta enfermedad puede afectar cualquier sitio del tracto gastrointestinal debe individualizarse el procedimiento quirúrgico dependiendo del sitio de afección de cada paciente, evitando resecciones muy amplias. Es importante que los médicos involucrados en su tratamiento conozcan de manera clara las indicaciones quirúrgicas y mejores alternativas para el control de esta enfermedad, para evitar mayor morbilidad y favorecer una mejor calidad de vida.

En el presente artículo se analiza la experiencia en el tratamiento quirúrgico de la EC en los últimos años en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán con el objetivo de conocer las indicaciones que motivaron la cirugía y las alternativas utilizadas, determinar la morbilidad operatoria y la presencia de posibles factores asociados, y determinar las cifras de recurrencia de la EC a largo plazo.

* Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Takeshi Takahashi, Departamento de Cirugía, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Vasco de Quiroga 15, Delegación Tlalpan, México, D.F. Correo electrónico: takahashit@infosel.net.mx Fax: 5655-1076

Material y métodos

Se diseñó un estudio retrolectivo y observacional. Se revisaron los libros de registro de los procedimientos quirúrgicos realizados en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" entre el 1 de enero de 1979 y el 31 de diciembre de 1997, seleccionando aquellos casos en que se consignó el diagnóstico de EC como la causa de la intervención. Se verificó en cada uno de los casos que el reporte histopatológico correspondiera a EC. Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes seleccionados de acuerdo a los anteriores criterios, capturando y tabulando los datos demográficos; las características de presentación clínica y anatómica de la EC; las indicaciones para tratamiento quirúrgico y el procedimiento practicado; la presencia de complicaciones postoperatorias, su tratamiento y evolución; así como su evolución a largo plazo para determinar la presencia de recurrencia de EC, su tratamiento y evolución. Para fines de este estudio se consideró morbilidad operatoria a la presencia de efectos adversos de cualquier naturaleza dentro de los 30 días siguientes a la operación o en el mismo periodo de hospitalización y se consideró recurrencia de EC a la presencia de enfermedad sintomática que requirió de nuevo tratamiento quirúrgico.

Análisis estadístico

Para descripción de la muestra se utilizaron estadísticas de tendencia central, determinando media y desviación estándar para las variables dimensionales y proporciones para las variables categóricas. Se analizaron las principales variables clínicas y quirúrgicas perioperatorias para tratar de identificar factores asociados a la presencia de morbilidad postoperatoria, y el respectivo análisis de estadística inferencial se hizo por medio de la prueba U de Mann-Whitney para las variables dimensionales y la prueba exacta de Fisher para variables categóricas. Se construyeron curvas de probabilidad actuarial de supervivencia libre de recurrencia de la EC de acuerdo al método de Kaplan y Meier para observaciones incompletas.⁴ Se consideró la existencia de significancia estadística cuando el valor de P fue menor al 5%.

Resultados

Se incluyeron 34 pacientes. Veinte pacientes fueron mujeres (59%) y el resto hombres (41%). La edad promedio fue de 46 ± 17 años (margen: 22 a 74). El pico máximo de frecuencia fue en la tercera década de la vida (26%), pero hubo un segundo pico en la séptima década (21%), como se representa gráficamente en la figura 1. Los principales datos clínicos que presentaron los pacientes fueron diarrea (81%), dolor abdominal (81%), pérdida de peso (75%), hematoquezia (38%) y una masa palpable abdominal (19%). Hubo manifestaciones extraintestinales en 68% de los pacientes (Cuadro I). Hubo baja sospecha de EC para el diagnóstico, y sólo en cinco de los 34 casos se sospechó tempranamente enfermedad inflamatoria intestinal (15%), aunque en dos de estos casos la afección predominante fue en el colon y se sospechaba

más bien Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica (CUCI). Otras enfermedades más frecuentemente consideradas como diagnósticos de presunción fueron cuadros subobstructivos u obstructivos de probable etiología adherencial en 6 (18%), síndrome de intestino irritable en cinco (15%), tuberculosis ileocecal en cinco (15%), y amibiasis o enterocolitis infecciosa en tres (9%). El intervalo de tiempo promedio entre el diagnóstico de EC y la intervención quirúrgica fue de 55 meses.

Las indicaciones quirúrgicas pueden verse listadas en el cuadro II, destaca que la mayoría se operó por datos de estenosis u obstrucción, y que prácticamente todos ellos fueron intervenidos por la presencia de complicaciones. Los procedimientos quirúrgicos realizados pueden verse listados en el cuadro III. Destaca que la cirugía fue individualizada de acuerdo al sitio anatómico de afección, y que en la gran mayoría de los casos se realizaron resecciones anatómicas limitadas. Los patrones anatómicos de afección fueron enfermedad inflamatoria ileo-cecal en 18 casos (53%), colitis por Crohn en 12 (35%) y afección inflamatoria en yeyuno en cuatro (12%). Aunque ningún caso presentó únicamente afección a nivel anal, ocho pacientes (24%) presentaron anomalías anales sugerentes de EC (fístulas, grandes colgajos cutáneos, fisuras de localización atípica).

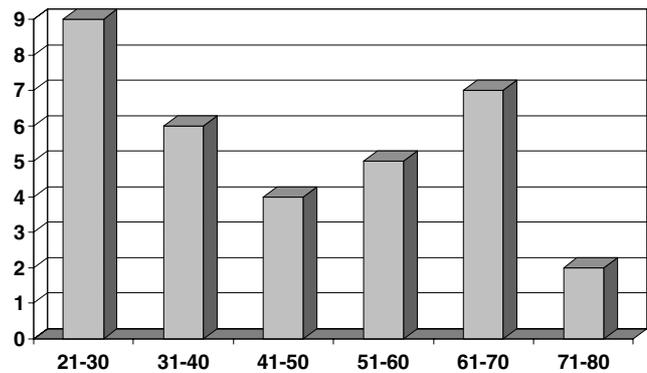


Figura 1. Edad de presentación de Enfermedad de Crohn.

Cuadro I. Manifestaciones extraintestinales

Manifestaciones extraintestinales	Número (%)
Artralgias	13 (38%)
Artritis	6 (18%)
Sacroileitis	4 (12%)
Alteraciones hepáticas	4 (12%)
Trombosis venosa	3 (9%)
Eritema nodoso	2 (6%)
Pioderma gangrenoso	2 (6%)
Epiescleritis	1 (3%)

* Se documentaron manifestaciones extraintestinales en 68% de los 34 pacientes, pero algunos tenían más de una manifestación.

Cuadro II. Indicaciones quirúrgicas

Indicaciones quirúrgicas	Número (%)
Estenosis	20 (59%)
Obstrucción intestinal	8 (23%)
Perforación	3 (9%)
Cáncer	2 (6%)
Hemorragia	1 (3%)

Cuadro III. Procedimientos quirúrgicos

Procedimiento	Número (%)
Resección ileo-cecal	17 (50%)
Colectomía total con anastomosis ileo-rectal	5 (14%)
Resección intestinal	4 (12%)
Hemicolectomía izquierda	3 (9%)
Colectomía total con reservorio de Hartmann	2 (6%)
Proctocolectomía total no restaurativa	2 (6%)
Cierre primario de perforación	1 (3%)

En el análisis histopatológico se corroboró la presencia de un carcinoma del colon derecho en dos pacientes. Además, se encontraron datos de márgenes microscópicos positivos de EC en dos pacientes, que sin embargo habían sido tratados por una colectomía parcial sin anastomosis y por una proctocolectomía no preservadora de esfínteres. En ninguno de los pacientes sometidos a anastomosis intestinales o colorrectales se documentaron datos de márgenes microscópicos positivos en el análisis histopatológico del tejido resecado.

Hubo morbilidad operatoria en 11 pacientes (32%) y mortalidad en dos (6%). Las causas de morbilidad, así como las características de la cirugía realizada, tratamiento y evolución se listan en el cuadro IV. En el análisis estadístico para la búsqueda de factores asociados a morbilidad operatoria se encontró mayor morbilidad en los pacientes con colitis por Crohn que requirieron resecciones parciales o totales del colon, recto o ano al comparar con aquellos que tuvieron afección ileo-cecal y requirieron de una resección de esta porción anatómica ($P < 0.05$). (Cuadro V).

Tres de los 32 pacientes supervivientes al procedimiento quirúrgico fueron perdidos al seguimiento (9%), y el resto tuvo un intervalo promedio de seguimiento de 71 meses (margen de 3 a 214 meses). En el periodo de seguimiento se documentaron recurrencias de EC que requirieron tratamiento quirúrgico en cuatro de los 29 pacientes con seguimiento (14%). Dos de las recurrencias se presentaron a nivel de anastomosis ileo-cecal (a los 24 y 107 meses, respectivamente), y requirieron reintervención para reseca dicha área, corroborando la recurrencia de EC histopatológicamente. La evolución postoperatoria fue adecuada sin nuevas recurrencias hasta el periodo de seguimiento. Las restantes dos recurrencias se presentaron a nivel anal (a los 74 y 82 meses), con dos fistulas anorrectales complejas que requirieron resolución quirúrgica. De igual manera, la evolución postoperatoria fue adecuada sin nuevas recurrencias en éste u otros sitios anatómicos hasta el periodo de seguimiento. La posibilidad actuarial de enfermedad libre de recurrencia de EC de acuerdo al método de Kaplan-Meier fue del $95\% \pm 0.04$ a los 24 meses, $87\% \pm 0.09$ a los 74 meses, $76\% \pm 13$ a los 86 meses y $61\% \pm 17$ a los 107 y 120 meses.

Cuadro IV. Causas de morbilidad operatoria y evolución

No. caso	Operación quirúrgica	Complicación(es)	Tratamiento	Evolución
1	Colectomía total con anastomosis íleo-rectal	Endocarditis bacteriana	Antibioticoterapia	Adecuada
2	Colectomía total con reservorio de Hartmann	Evisceración e infección de vías urinarias	Reoperación más antibióticoterapia	Adecuada
3	Proctocolectomía total no restaurativa	Absceso pélvico e infección perineal	Reoperación más curaciones	Adecuada
4	Resección intestinal	Obstrucción intestinal por adherencias	Reoperación	Adecuada
5	Resección ileo-cecal	Infarto agudo al miocardio	Tratamiento médico (UTI)	Muerte
6	Colectomía total con anastomosis íleo-rectal	Fiebre postoperatoria	Antibioticoterapia de causa no precisada	Adecuada
7	Colectomía total con anastomosis íleo-rectal	Infección de herida quirúrgica	Drenaje de herida y curaciones	Adecuada
8	Resección intestinal	Infección de herida y obstrucción por adherencias	Drenaje de herida y tratamiento conservador para obstrucción intestinal	Adecuada
9	Hemicolectomía izquierda	Absceso periostomal	Drenaje de absceso	Adecuada
10	Resección ileocecal	Arritmias cardíacas	Tratamiento médico	Adecuada
11	Resección intestinal	Dehiscencia anastomótica y sepsis	Cirugía y antibioticoterapia	Muerte

Cuadro V. Factores asociados a morbilidad operatoria

Facto	Morbilidad (N=11)	No morbilidad (N=23)	Valor de P
Edad (x±DE)	48±18	45±17	NS
Grupo de edad			
60 años	7 (29%)	17 (71%)	NS
> 60 años	4 (40%)	6 (60%)	
Sexo			
Masculino	4 (28%)	10 (72%)	NS
Femenino	7 (35%)	13 (65%)	
Sitio anatómico de afección			
Ileo-cecal	2 (11%)	16 (89%)	P = 0.03
Colitis	6 (50%)	6 (50%)	
Tipo de intervención quirúrgica			
Resección total o parcial del colon	6 (50%)	6 (50%)	P = 0.02
Resección ileo-cecal	2 (12%)	15 (88%)	

Discusión

La incidencia de la EC en México no se conoce con precisión, y se acepta que es mucho más baja que la observada en países como Estados Unidos de América o Canadá, posiblemente en relación a diferencias étnico raciales, porque esta enfermedad es mucho más común en judíos principalmente asquenazi.⁵ Provenientes de la literatura mexicana hay escasas publicaciones, en el Hospital General de México se trataron únicamente seis casos de EC en un periodo de nueve años.⁶ A pesar de esta baja incidencia, el gastroenterólogo y el cirujano también en la práctica clínica de nuestro país pueden enfrentarse a este tipo de pacientes, y es importante tomar en cuenta esta patología para así poder sospecharla. Aunado a la rareza de la EC en México, puede sumarse un mayor retraso en el diagnóstico por la falta de sospecha clínica que puede originar mayor deterioro en la calidad de vida de los pacientes con esta enfermedad que ya de por sí puede ser muy grave. De acuerdo con ello, puede verse cómo en esta serie la sospecha clínica inicial fue muy baja (sólo 15%) y que en cambio se sospechaba con mayor frecuencia otras patologías más comunes, principalmente de índole infeccioso (tuberculosis, amibiasis, enterocolitis) o trastornos funcionales (síndrome de intestino irritable). A pesar de ello, puede verse que las manifestaciones clínicas que con mayor frecuencia presentaron los pacientes son las clásicamente descritas en EC. Al igual que lo descrito en la literatura,⁵ en este estudio pudo documentarse una distribución etaria bimodal, con un primer pico de distribución más grande entre los 21 y 30 años de edad, pero con un segundo pico de frecuencia entre los 61 y 70 años.

A diferencia de la CUCI, entidad en que el tratamiento quirúrgico es más frecuentemente indicado por falla al tratamiento médico,⁷ en la EC la cirugía se indica con mayor frecuencia únicamente cuando hay complicaciones,² como fue el caso en la presente serie. Es posible que algunos fármacos como el Infliximab puedan tratar exitosamente algunas de las complicaciones, principalmente de índole fistuloso,³ sin embargo su papel en nuestro medio está aún por demostrarse principalmente debido a su elevado costo. Los patrones de afección anatómica determinados en esta

serie concuerdan con lo clásicamente descrito en la literatura, aunque tal vez presenten una mayor proporción de enfermedad ileo-cecal que en nuestra serie fue de 53% y que en la literatura frecuentemente se describe entre 30 y 40% aproximadamente.⁵ Aunque esta serie de 34 pacientes operados con EC podría ser la más grande publicada en nuestro país, es necesario enfatizar precisamente que representa un subgrupo especial del total de pacientes con EC estudiados en el INCMNSZ que presentaron complicaciones y por ello requirieron de una operación, y esta particularidad podría explicar variaciones como ésta.

El tipo de procedimiento quirúrgico a realizar depende del sitio anatómico y patrón de afección que presenten los pacientes. Debido a la mayor frecuencia de afección ileo-cecal, la resección de esta porción anatómica fue la más frecuentemente realizada como procedimiento aislado, sin embargo destaca que aproximadamente la tercera parte de los pacientes presentó manifestaciones de colitis por Crohn, y que en una buena cantidad de los casos fue posible preservar funcionalmente el recto a diferencia de lo que ocurre en la CUCI en donde la afección rectal es prácticamente regla. Sólo en dos casos se requirió de realizar una proctocolectomía total, y es importante enfatizar que en estos casos la realización de una anastomosis ileoanal se considera contraindicada, por lo que fue necesario sacrificar el esfínter.⁸

La gravedad de las complicaciones de esta enfermedad y su complejidad de manejo se ven reflejadas en la alta morbilidad quirúrgica, lo que enfatiza la importancia de conocer las indicaciones y alternativas quirúrgicas de manera estricta. En la presente serie se pudo documentar que los pacientes con colitis que requieren resecciones parciales o totales del colon y recto tienen mayor morbilidad que los pacientes con afección ileo-cecal que requieren una resección de esta área de la anatomía. Es posible que ello esté relacionado al bien descrito mayor riesgo de las resecciones y anastomosis que involucran al colon izquierdo al comparar contra las que involucran intestino delgado o colon derecho.⁹

En la literatura se enfatiza la realización de procedimientos plásticos de las estenosis o «estricuroplastías».¹⁰⁻¹² Llama la atención que en la experiencia del INCMNSZ no se encontró ningún candidato para este procedimiento, princi-

palmente debido a la ausencia de un patrón estenótico en el intestino delgado. Si bien este tipo de procedimientos se reconocen como una muy buena alternativa, usualmente están indicados en pacientes que tienen múltiples áreas de estenosis al momento de la intervención o en intervenciones recurrentes. Ello no se presentó en ninguno de los casos de la presente serie.

La posibilidad de enfermedad recurrente en la evolución subsecuente es un riesgo bien reconocido en la literatura, que inclusive puede presentarse en áreas anatómicas diferentes. Por ello es que se enfatiza que las resecciones deban ser limitadas, y nunca buscar el tener márgenes microscópicos negativos,¹³ ya que resecciones extensas, de manera repetida con las recurrencias pueden originar un riesgo muy importante de síndrome de intestino corto, sería complicación a largo plazo que afortunadamente no se presentó en ningún paciente de los aquí analizados. Llamó la atención en esta serie de pacientes que sólo se informaron márgenes microscópicos positivos en dos casos con afección colónica en donde al no realizar una anastomosis no se consideró que el margen fuera de importancia (un paciente con proctocolectomía y otro con colectomía parcial con colostomía). Debe enfatizarse que a pesar de ello, no se trató de buscar márgenes microscópicos libres de actividad, pues no se considera necesario para disminuir complicaciones anastomóticas o la presencia de enfermedad recurrente. Hubo EC recurrente al seguimiento en 14% de los pacientes, que sin embargo en cifras actuariales se traduce hasta 39% a 107 meses de seguimiento. Similar a lo descrito en la literatura, los hallazgos confirman el riesgo de recurrencia en las anastomosis o en área diferente de la que se presenta originalmente como el ano. El riesgo de recurrencia en el sitio anastomótico es un fenómeno bien reconocido, se cree que tenga que ver con la presencia de ectasia del contenido intestinal, y se llevan en la actualidad algunos estudios controlados para tratar de determinar si las anastomosis amplias con engrapadora pudieran disminuir este riesgo de recurrencia.¹⁴ Debido al riesgo de reoperaciones en estos pacientes se ha propuesto que la cirugía laparoscópica podría ocupar un papel muy importante en los pacientes con EC, aunque es aún controvertido, recientemente se demostraron ventajas en un estudio controlado al azar del método laparoscópico comparado con el método abierto para resecciones íleo-cecales por EC.¹⁵ Queda por definir si ello será aplicable a nuestro medio por la curva de aprendizaje requerida y por la poca frecuencia de los casos quirúrgicos de EC.

Conclusiones

Las principales indicaciones para cirugía fueron la presencia de complicaciones, dentro de las que destacaron cuadros obstructivos por patrones inflamatorios o estenóticos, las resecciones ileocecales fueron la modalidad quirúrgica más utilizada, la morbilidad de la cirugía es alta y refleja la gravedad de la entidad que requirió de cirugía, y se identificó a la colitis por EC y la necesidad de resecciones del colon como un factor asociado a mayor morbilidad. El riesgo actuarial de recurrencia a 107 meses fue de 39%, siendo las anastomosis previas y el ano los sitios en donde se presentó la recurrencia.

Referencias

- 1 **Podolsky DK.** Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 1991;325:928-937.
- 2 **Kershenovich D, Cortina de la Fuente D.** Enfermedad de Crohn II: Tratamiento médico y métodos de seguimiento. En: Takahashi T (Ed). *Colon, recto y ano. Enfermedades médico-quirúrgicas*. 1ª. Ed. Editores de Textos Mexicanos: México, D.F., 2003:442-446.
- 3 **Present DH, Rutgeerts P, Targan S, Hanauer SB, Mayer L, van Hogezaand RA, et al.** Infliximab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease. *N Engl J Med*. 1999 May 6;340(18):1398-1405.
- 4 **Kaplan EL, Meier P.** non-parametric estimation from incomplete observations. *Am Stat Assoc J* 1958;53:457-481.
- 5 **Malé R.** Enfermedad de Crohn I: Generalidades y diagnóstico. En: Takahashi T (Ed). *Colon, recto y ano. Enfermedades médico-quirúrgicas*. 1ª. Ed. Editores de Textos Mexicanos: México, D.F., 2003:432-441.
- 6 **Pérez-Torres E, Sobrino-Cossio S, García-Guerrero VA, et al.** Enfermedad de Crohn: Experiencia médico-quirúrgica –estudio retrospectivo de 10 años. *Rev Gastroenterol Mex* 1992;57:21-26.
- 7 **Takahashi T, Cárdenas S, Arch J.** Proctocolectomía total con anastomosis ileoanal de reservorio en «J». Experiencia en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán. *Rev Invest Clin* 1999;51:327-332.
- 8 **Tjandra JJ, Fazio VW.** Surgery for Crohn's Colitis. *Int Surg* 1992;77:9-14.
- 9 **Kollmorgen CF, Nivatvongs S.** Complications in colon and rectal surgery: early diagnosis and management. *Rev Gastroenterol Mex* 1996;61:93-99.
- 10 **Laureti S, Fazio VW.** Obstruction in Crohn's disease: strictureplasty versus resection. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2000;3:191-202.
- 11 **Tichansky D, Cagir B, Yoo E, Marcus SM, Fry RD.** Strictureplasty for Crohn's disease: A meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 2000;43:911-919.
- 12 **Fazio VW, Tjandra JJ, Lavery IC, Church JM, Milsom JW, Oakley JR.** Long-term follow-up of strictureplasty in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 1993;36:355-361.
- 13 **Kotanagi H, Kramer K, Fazio VW, Petras RE.** Do microscopic abnormalities at resection margins correlate with increased anastomotic recurrence in Crohn's disease? Retrospective analysis of 100 cases. *Dis Colon Rectum* 1991;34:909-916.
- 14 **Muñoz-Juarez M, Yamamoto T, Wolff BG, Keighly MRB.** Wide-lumen stapled anastomosis vs convencional end-to-end anastomosis in the treatment of Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2001;44:20-26.
- 15 **Milsom JW, Hammerhofer KA, Bohm B, Marcello P, Elson P, Fazio VW.** Prospective, randomized trial comparing laparoscopic vs conventional surgery for refractory ileocolic Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2001;44:1-8.