

## TRABAJOS CIENTÍFICOS

# Enfermedad de Crohn en Viña del Mar

Drs. JUAN E SUÁREZ M, JUAN P HARIRE T, RAÚL GONZÁLEZ A,  
Ints. INDIRA HERRERA, LUIS CONTRERAS

Servicio de Cirugía y Anatomía Patológica, Hospital Gustavo Fricke. Clínica Reñaca, Viña del Mar.  
Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso

### RESUMEN

Estudio retrospectivo de 36 pacientes con Enfermedad de Crohn (EC) atendidos en el Hospital y consulta privada en 20 años (1980-2000), que incluye 16 casos publicados en 1991. Son 19 mujeres (52,8%) y 17 varones (47,2%). Localización inicial más frecuente: Colorrecto-anal 61,1%; ileo-cólica 22,2% e ileal 16,7%. Tratamiento: Médico exclusivo 16,7%, quirúrgico 83,3%, operaciones de urgencia 65,8%, electivos 34,2%. Hubo 30 pacientes operados con 38 intervenciones, ya que se resecaron, además, 6 recidivas (20%), una extensión de EC al colon, y una enfermedad residual en el recto. Indicaciones operatorias más frecuentes: Obstrucción intestinal (31,6%) (1 Ca colon asociado), megacolon tóxico (18,4%) y enfermedad perforativa (18,4%). Operaciones más utilizadas: Colectomía total o subtotal (31,6%), resección ileocecal o hemicolectomía derecha (26,3%) y resección ileal (13,1%). Morbilidad postoperatoria: 52% en urgencia vs 0% en cirugía electiva (p 0,01). Mortalidad global 10,5%; sólo en urgencia (16%), vs (0%) en la electiva (p 0,03).

PALABRAS CLAVES: *Colitis, enteritis, ileitis, enfermedad de Crohn, megacolon tóxico*

### SUMMARY

This is a retrospective study of 36 patients with Crohn's disease from the hospital and private practice. The series covers a period of 20 years (1980-2000), including 16 cases published in 1991. There are 19 females (52.8%) and 17 males (47.2%). The most frequent initial location was the colorectal an anal region in 61.1%, followed by the ileocolic area in 22.2% and the ileon in 16.7% of the cases. Exclusive medical treatment was administered to 16.7% of the patients whereas surgery was performed in 83.3% of the cases: emergency surgery in 65.8% and elective surgery in 34.2%. Thirty patients received 38 operations, including 6 recurrences (20%), one extension of Crohn's disease to the colon and one case of residual disease in the rectum. The most frequent indications for surgery were intestinal obstruction (31.6%) (one associated colonic cancer), toxic megacolon (18.4%) and perforation (18.4%). The most frequent surgical procedures were total or subtotal colectomy (31.6%), ileocecal resection or right hemicolectomy (26.3%) and ileal resection (13.1%). Postoperative morbidity was 52% for emergency surgery and 0% for elective surgery (p 0.02). Overall mortality was 10.5%: for emergency surgery 16% and 0% for elective surgery (p 0.03).

KEY WORDS: *Colitis, enteritis, ileitis, Crohn's disease, toxic megacolon*

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Crohn (EC) es una afección crónica, de etiología aún no aclarada, que puede

comprometer todo el tubo digestivo. Esta entidad, además de constituir, muchas veces, un dilema diagnóstico, que sólo puede resolverse, en más de una ocasión, a través del curso de los meses e

incluso años, tiene un tratamiento médico empírico, que aparte de ser relativamente ineficaz e implicar ciertos riesgos, resulta bastante oneroso y hasta prohibitivo para muchos pacientes.

No es de extrañar, entonces, que pese a que la cirugía tampoco sea capaz de curar la EC muchos pacientes se vean obligados, a través de los años, a experimentar alguna operación, e incluso reoperación por recidiva, para superar una resistencia al tratamiento médico o una franca complicación.

En septiembre de 1991 se publicó nuestra primera serie, atendida en la década de los ochenta,<sup>1</sup> resaltando una notable proporción de localización colorrectal (62,5%). Habiendo transcurrido otra década, deseamos comunicar cuál ha sido la evolución de aquella primera casuística, agregando en este segundo informe, las características de los nuevos pacientes atendidos.

Deseamos conocer si continúa aquella alta incidencia de localización distal; si los pacientes que estaban controlados médicamente requirieron cirugía, o no; cuáles fueron las recidivas experimentadas por los pacientes operados y, en general, comparar nuestros resultados con las experiencias nacionales y extranjeras.

### MATERIAL Y MÉTODO

Se efectuó un análisis retrospectivo de 36 pacientes con EC atendidos durante el período comprendido entre 1980 y abril de 2000 (20 años). En esta casuística se incluye la evolución ulterior de una serie de 16 casos publicados en 1991,<sup>1</sup> a la que se agregan 20 nuevos pacientes, del Hospital y de la consulta privada del autor principal (J.S.M.).

Se revisaron las fichas clínicas, estudios radiológicos, endoscópicos, histología de biopsias, protocolos operatorios y estudio patológico de las piezas operatorias de cada caso.

Los pacientes fueron rigurosamente seleccionados de acuerdo con las normas del Grupo de Estudio de Colitis e Ileítis, de Rochester (CISR),<sup>2</sup> excluyendo, además, casos de EC, diagnosticados y controlados temporalmente por nosotros, pero que fueron operados en otro centro.

La edad de los pacientes se midió al momento del diagnóstico al igual que la sintomatología. De igual forma, la localización fue la presentada por el paciente durante esa instancia, en los casos tratados médicamente, o la existente al momento de la indicación operatoria.

La morbilidad y mortalidad operatoria se consideraron hasta 30 días después de la cirugía; ambas se analizaron con una prueba estadística para tasas de dos muestras.

Se consideró recidiva de EC cuando se requirió una segunda operación resectiva, con comprobación histológica de EC.

En abril de 2000 se efectuó un control, adicional, a 19 pacientes, mediante examen clínico, o una entrevista telefónica.

### RESULTADOS

La serie está constituida por 36 pacientes: 19 mujeres (52,8%) y 17 varones (47,2%). La edad promedio fue de 48 años (límites 20 a 80). La mayor parte (44,4%) fueron pacientes jóvenes, entre 20 y 40 años, seguido por los mayores de 60 años (33,3%); la minoría (22,2%), estuvo constituida por los enfermos de edad intermedia, entre 20 y 40 años (N/S).

Con el examen o entrevista telefónica de abril de 2000 se logró un control con mediana de 44 meses (límites 1-132) vs seguimiento máximo posible con mediana de 94 meses (4-220 meses).

Los síntomas predominantes fueron dolor abdominal 77,7%, diarrea crónica 66,6%, hemorragia digestiva baja 30,5%, distensión abdominal objetiva 27,7%, baja de peso 25%, pujo y tenesmo 19,4%, abscesos y fístulas anales 16,6%, fiebre 11,1% y masa abdominal 2%.

La localización de la EC puede apreciarse en la Tabla 1, destacando el gran porcentaje (61,1%) de compromiso colorrecto-anal. El promedio de edad de los pacientes con esta localización distal (45 años), es similar al de la serie completa.

El tratamiento fue médico exclusivo en 6 pacientes (16,7%) y quirúrgico en 30 (83,3%) con un total de 38 intervenciones, ya que se resecaron, además, 6 recidivas (20%), una extensión de EC al colon y una enfermedad residual en el recto.

Las indicaciones quirúrgicas se presentan en la Tabla 2, destacando la obstrucción intestinal como la más frecuente, 4 de las cuales se presentaron en el colon, correspondiendo una de ellas a un Ca de sigmoide. A continuación figuran con

Tabla 1  
LOCALIZACIÓN (n = 36)

	n	%
Ileal	6	16,7
Ileo - cólica	8	22,2
Colónica y colorrectal	14	38,9
Recto-anal	5	13,9
Anal exclusiva	3	8,3

**Tabla 2**  
**INDICACIÓN CIRUGÍA (n = 38)**

	n	%
O. intestinal (1 Ca colon)	12	31,6
Megacolon tóxico	7	18,4
Enf. perforante	7	18,4
Hemorragia baja masiva	4	10,5
Fístula anal	3	7,9
Periné en regadera	2	5,3
Rectitis grave	2	5,3
Fracaso tratamiento médico	1	2,6

idéntico porcentaje, el megacolon tóxico y la enfermedad perforante.

Las 38 operaciones practicadas se presentan en la Tabla 3, predominando la colectomía subtotal o total y resección ileocecal o hemicolectomía derecha. Destacamos además 2 panproctocolectomías con ileostomía definitiva y un paciente que quedó panproctocolectomizado en 2 tiempos. Este último sufrió colectomía subtotal inicial por megacolon tóxico, el cual fue originalmente atribuido a colitis ulcerosa. De igual forma en una paciente intervenida en 3 etapas (Reservorio ileo-anal) por una supuesta colitis ulcerosa, sólo después del estudio histopatológico del recto resecao se comprobó que se trataba realmente de EC.

En el grupo de intervenciones mencionadas no hemos incluido los estomas transitorios y restablecimientos del tránsito efectuados, en los cuales, por lo demás, no hubo morbilidad. Existen 4 pacientes con ileostomía definitiva (exclusivamente en localización colorrectal).

Hubo 25 operaciones de urgencia (65,8%) y sólo 13 electivas (34,2%) produciéndose 13 complicaciones en el transcurso de las 38 operaciones (34,2%) Tabla 4. Sin embargo, esta morbilidad sólo ocurrió en las intervenciones de urgencia (13/25 =

**Tabla 3**  
**OPERACIONES (n = 38)**

	n	%
Colectomía total o subtotal	12	31,6
Resección ileocecal y hemic derecha	10	26,3
Resección ileal	5	13,1
Colectomías izquierdas	3	7,9
Fistulotomía anal	3	7,9
Panproctocolectomía	2	5,3
Reservorio ileo anal	1	2,6
Lap. y apendicectomía	1	2,6
Proctectomía	1	2,6

**Tabla 4**  
**COMPLICACION POSTOPERATORIO**

	n	%
Infección herida operatoria	4	10,5
Ileo paralítico o mecánico	3	7,9
Hemoperitoneo	2	5,3
Absceso intraperitoneal	1	2,6
Enterorragia masiva	1	2,6
Neumonía	1	2,6
Infección urinaria	1	2,6

52%), contrastando con el 0% en cirugía electiva (p= 0,02).

Estas complicaciones fueron tratadas médicamente en 5 casos. En los otros 4 se requirió alguna intervención. En 3 casos se efectuó relaparotomía (2 hemoperitoneos y una obstrucción intestinal). En un paciente se realizó drenaje percutáneo de absceso intraperitoneal y en uno de los relaparotomizados se efectuó embolización superselectiva de mesentérica superior con Gelfoam, exitosa, deteniendo una enterorragia masiva.

Mortalidad: Hubo 4 fallecidos entre los 30 pacientes (13,3%) representando el 10,5% de las 38 intervenciones. La letalidad sólo afectó a la cirugía de urgencia (16%), siendo nula (0%) en la electiva (p 0,03).

Durante el control de los pacientes no operados y de los intervenidos que sobrevivieron a la cirugía (n= 32) hay 3 pacientes perdidos de control; 2 fallecen varios años después de su operación, uno de causa desconocida y otro por cáncer de páncreas. En el lapso de control logrado (44 meses promedio) se han detectado las recidivas mencionadas, y se ha operado 2 hernias incisionales.

Además atendimos, en agosto de 1999, a una paciente catalogada como colitis ulcerosa durante largos años, la que consultó por obstrucción de colon distal. Fue operada de urgencia practicándose transversostomía; luego de estudiar en forma completa y operar electivamente (colectomía total), se comprobó adenocarcinoma del sigmoide injertado en una EC.

## DISCUSIÓN

Es conocido lo difícil que puede resultar establecer el diagnóstico de EC, por lo cual hemos aplicado las normas del Grupo de Estudio de Colitis e Ileítis, de Rochester (CISR)<sup>2</sup> para seleccionar nuestros enfermos, descartando los casos dudosos; lo que nos permite presentar una serie genuina

de 36 pacientes reunida a lo largo de 20 años, después de excluir otras etiologías o casos "posibles".<sup>2</sup> Particularmente difícil fue el diagnóstico diferencial con colitis ulcerosa en 4 de nuestros casos, llegando a establecerse el diagnóstico de EC sólo después de largos años con el rótulo erróneo de la primera afección. En otras ocasiones, pacientes jóvenes habían sido catalogados como portadores de colon irritable.

Es sabido que la EC es, afortunadamente, una afección rara en nuestro país, aunque su exacta incidencia es desconocida. En cambio, en USA y Europa su incidencia anual es alta con cifras que oscilan entre 0,8-5,2<sup>1,2</sup> y hasta 15 por 100 mil habitantes.<sup>3</sup>

Las experiencias quirúrgicas más numerosas en nuestro país, son las comunicadas por el grupo de la Universidad Católica en 1993 con 39 pacientes operados en 27 años<sup>4</sup> y el de la Universidad de Chile, en 1997, con 27 enfermos, en 18 años<sup>5</sup> (Tabla 5).

Aunque la distribución por edades que presenta nuestra serie no alcanzó diferencias estadísticamente significativas, apreciamos clínicamente una agrupación bimodal, al afectar de preferencia a jóvenes en la segunda y tercera década y secundariamente a pacientes mayores de sesenta años; fenómeno que comenzó a resaltarse con la literatura desde 1975.<sup>2,6,7</sup>

Si bien los síntomas que presentaron nuestros pacientes son semejantes, en general, a lo publicado en la literatura, la localización distal de la afección, lo mismo que la escasa proporción de fracaso del tratamiento médico como indicación quirúrgica principal y la alta frecuencia de cirugía de urgencia y de ciertas complicaciones, como el megacolon tóxico, difieren en forma extraordinaria y notable.

Pese a que puede ser problemática, e incluso artificial, catalogar la casuística en las 4 localizaciones clásicas: yeyunoileal - ileocólica - colónica y anorrectal;<sup>8</sup> dado que, en ocasiones, existe compromiso simultáneo de sectores alejados, o bien

con el paso de los años se producen migraciones o extensiones, continuamos observando lo que comunicamos en 1991,<sup>1</sup> corroborando un enorme porcentaje de afectación colorrectoanal (61,1%), muy diferente a lo comunicado en USA por Strong y Fazio, de Cleveland Clinic (30%)<sup>9</sup> y Storer 20%<sup>10</sup>; o en Suecia (19%)<sup>11</sup>, o por el grupo de la Universidad Católica (15,4%);<sup>4</sup> aunque más cercano al 48,1% de localización distal reportado por la Universidad de Chile<sup>5</sup> (Tabla 5). Tal vez, esta rara enfermedad presenta diferentes rasgos epidemiológicos en cuanto a localización en diversas áreas geográficas.<sup>1</sup>

Varios autores han comunicado que la localización colónica es más frecuente en las personas de edad avanzada, específicamente mujeres<sup>7</sup>, lo cual no hemos observado en nuestros casos. En tales pacientes el diagnóstico suele confundirse con diverticulitis, carcinoma, colitis ulcerosa intratable, etc.<sup>6</sup>.

En esta segunda serie que presentamos, la proporción de pacientes operados en relación al total subió del 50%<sup>1</sup> al 83,3%, lo que puede explicarse, en parte, por la prolongación del tiempo de control (24 a 44 meses), pero especialmente por el diagnóstico tardío. Al respecto, en una gran serie publicada la posibilidad de una intervención quirúrgica en la EC, a 10 años plazo del diagnóstico era de aproximadamente el 60%<sup>12</sup>, y en un estudio epidemiológico sueco se reportó una incidencia de cirugía abdominal del 5,7% anual.<sup>12</sup>

La indicación operatoria más frecuente en nuestra serie continúa siendo la obstrucción intestinal (31,6%), cifra que concuerda con las de la literatura (17-33%),<sup>12</sup> aunque en muchas casuísticas la principal indicación quirúrgica es la falta de respuesta al tratamiento médico (33%),<sup>13</sup> lo cual contrasta con nuestra cifra de sólo 2,6% para esta última indicación.

Dentro del conjunto de causas de obstrucción intestinal la EC constituye una auténtica rareza clínica, en nuestro medio. Aunque es lógico presu-

Tabla 5  
CASOS OPERADOS EN CHILE

Centro	Operac. n	Lapso años	Colorrectal %	M. tóxico %	† %	Rec. operat. %	Ca %	Control meses
Univ. Católica (1993)	39	27	15,4	0	5,1	21	0	44
Univ. Chile (1997)	27	18	48,1	0	0,0	—	3,7	44,8
H. Fricke (2000)	30	20	62,1	23,3	13,3	20	3,3	44

puestar una etiología adherencial toda vez que el paciente tenga una cicatriz operatoria previa, nosotros enfatizamos la importancia de estudiar todo el tubo digestivo en aquellos casos de obstrucción intestinal que no se operan, al ceder al tratamiento conservador, con el fin de descartar una EC o bien, excluir una patología neoplásica.

Al respecto, 2 de nuestros casos fueron hospitalizados varias veces por cuadros obstructivos de supuesta etiología adherencial, hasta que obligados a una laparotomía, recién se evidenció una EC.

La otra indicación quirúrgica, extraordinariamente frecuente en nuestra serie y que contrasta con lo reportado en la literatura en general<sup>4,5,13,14</sup> (Tabla 5), ha sido el megacolon tóxico, lo que puede explicarse por tardanza diagnóstica<sup>3</sup> y por la gran cantidad de casos con localización colorrectal, ya que en ella la incidencia de esta complicación es mucho mayor, alcanzando a cifras tan altas como el 26,6% comunicado por Farmer y cols.<sup>14</sup>

En este grupo fue donde se concentró la letalidad de nuestra serie, al fallecer, sucesivamente, en *shock* séptico 3 casos en abril de 2000, todos operados (colectomía subtotal), en condiciones extremadamente críticas y superinfectados, 2 de ellos, con *Candida* sp.

Después de esta desafortunada "serie clínica" la mortalidad operatoria se elevó considerablemente, desde el 4,5 al 16% en las operaciones de urgencia, al sumarse a los 3 pacientes recién mencionados, un caso operado en la década anterior, fallecido por colorragia masiva. Significativamente diferente fue la letalidad en cirugía electiva, la que fue nula (0%).

Aun cuando la cirugía está reservada en la EC para las complicaciones o casos refractarios, un alto porcentaje de pacientes requerirá operación a lo largo de su evolución. En nuestros pacientes hemos efectuado cirugía resectiva, evitando los *by pass* intestinales, ya que tales operaciones se acompañan de una mayor incidencia de recidiva y cáncer.<sup>12, 15</sup>

La posibilidad de una recidiva después de una resección adecuada, continúa presente en forma impredecible al igual que la necesidad de una segunda intervención,<sup>11</sup> lo que sucedió en el 20% de nuestros pacientes; cifra semejante a las recidivas operadas por el grupo de la Universidad Católica (21%),<sup>4</sup> o al 28,4% comunicado por Raab y cols. en Suecia<sup>11</sup> y al 18% de Michelassi y cols<sup>13</sup> en Chicago.

Por los motivos recién señalados y temiendo un intestino corto, a futuro, la cirugía actual en la EC es extremadamente conservadora, especialmente cuando está comprometido el intestino delgado; tanto en su indicación como en la técnica

misma. Esta última ha experimentado una evolución "minimalista", limitándose la resección a los sectores afectados y a pocos centímetros macroscópicamente libres,<sup>9,16</sup> en el caso de segmentos largos; o incluso, a la práctica exitosa de dilatación endoscópicas o plastias quirúrgicas de estenosis relativamente cortas en pleno tejido comprometido con el fin de "ahorrar" el máximo de intestino.<sup>9, 16</sup> Recientemente un estudio prospectivo, aleatorio de la Cleveland Clinic, no reveló diferencias en la recidiva quirúrgica postresección limitada de intestino (sólo 2 cm de margen macroscópicamente sano) *versus* resección extendida (12 cm).<sup>17</sup>

Todo lo anterior es perfectamente válido en la EC del intestino delgado,<sup>11</sup> pero no así para muchos casos que afectan al colon izquierdo, donde pueden existir extensos compromisos que abarcan el recto y ano donde sólo cabe practicar resecciones tan extensas como una colectomía total, o bien una panproctocolectomía.<sup>9</sup>

Los 3 pacientes sometidos a panproctocolectomía eran jóvenes con gravísimo compromiso rectal y perineal asociado a extensa afectación del colon. Su evolución, en contraste a lo mencionado en la literatura,<sup>18</sup> ha sido excelente, sin presentar seno perineal, ni mayores problemas con la ileostomía. En coincidencia con la literatura que señala una relativamente baja tasa de recidiva después de una proctocolectomía,<sup>9</sup> nuestros pacientes no han presentado recidiva hasta el momento. Todos llevan una vida plenamente activa y una de ellas pertenece a la Corporación de Ostomizados de la V Región (CORAOS).

Los pacientes con EC deben ser controlados, idealmente, durante toda su vida para prevenir y tratar las reactivaciones o complicaciones y vigilar, además, la aparición de un carcinoma,<sup>15,19</sup> no sólo en el colon, sino, además, en el intestino delgado y de neoplasias extraintestinales, como linfomas.<sup>15</sup>

En nuestra serie comprobamos un cáncer de sigmoide con un porcentaje similar al comunicado por el grupo de la Universidad de Chile (Tabla 5); hallazgo que no fue resultado de una vigilancia especial sino que, por el contrario, debutó como una obstrucción completa del colon en una paciente mal controlada, rotulada erróneamente durante muchos años como colitis ulcerosa. El riesgo de cáncer de colon complicando a la EC, es 4 a 20 veces mayor que el de la población general.<sup>9</sup> Además, actualmente algunos autores consideran que dicho riesgo es tan alto en la EC (7%) como en la colitis ulcerosa (8,5%)<sup>15</sup> o incluso mayor, ya que al revisarse antiguos informes histopatológicos de cáncer en colitis ulcerosa, un 30% correspondían en realidad a EC.<sup>19</sup>

Una mayor probabilidad de cáncer extraintestinal en la EC se ha comunicado para linfomas, cáncer epidermoide del ano o vulva y, posiblemente, melanoma, citándose también algunos casos asociados a cáncer de páncreas,<sup>15</sup> como aconteció en uno de nuestros pacientes.

En conclusión, destacamos: 1) La altísima frecuencia de EC con localización colorrectoanal, lo que no ha variado en el curso de dos décadas; 2) La gran proporción de cirugía de urgencia (2/3), con gran morbilidad asociada (1/2), atribuible a diagnóstico tardío; 3) El extraordinario porcentaje de megacolon tóxico (1/5), debido a la alta frecuencia de localización colónica, culpable de la elevada mortalidad; 4) La nula morbimortalidad en cirugía electiva y 5) La presencia de cáncer de colon en un porcentaje similar al comunicado en la literatura.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Suárez J, Varela N, Casalino R, Escobar J: Enfermedad de Crohn en Viña del Mar. *Rev Chil Cir* 1991; 43: 300-2.
2. Stowes, Redmand S, Stormont J, Shah A, Chessin L: An epidemiologic study of inflammatory bowel disease in Rochester, New York: *Gastroenterology* 1990; 98: 104-10.
3. Kirsner JR: Nonespecific inflammatory bowel disease (Ulcerative Colitis and Crohns Disease) after 100 years what next? *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1999; 31: 651-8.
4. Grau A, Quintana C, Zúñiga A: Enfermedad de Crohn: Formas Clínicas de Presentación y resultados del Tratamiento Quirúrgico. *Rev Méd Chile* 1993; 121: 162-6.
5. Jensen C, Vallejo J, Vergara J et al: Enfermedad de Crohn y Cirugía. *Rev Chil Cir* 1997; 49: 82-7.
6. Roberts, Schoetz D, Pricolo R, Veindenheimer M: Clinical course of Crohn Disease in older patients. *Dis Colon Rectum* 1990; 33: 458-62.
7. Tchirkow G, Lavery Ian, Fazio V: Crohn's Disease in the Elderly. *Dis Colon Rectum* 1983; 26: 177-81.
8. Farmer RG, Hawk WA, Turnbull RB: Clinical patterns in Crohn's disease: A statistical study of 615 cases. *Gastroenterology* 1975; 68: 627-35.
9. Strong S, Fazio V: Crohn's Disease of the colon, rectum and anus. *Surg Clin North Am* 1993; 73: 933-63.
10. Schwartz S: Principles of surgery. 4<sup>th</sup> ed. New York, USA: McCraw Hill Inc 1984.
11. Raab Y, Bergström R, Ejerblad S, Graf W, Pählman L: Factors influencing recurrence in Crohn's disease. An analysis of a consecutive series of 353 patients treated with primary surgery. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 918-25.
12. Bonner G: Crohn's disease: Medical management - When to stop. *Symposium colorectal disease. Cleveland Clin Florida* 1999; 3:
13. Michelasi F, Balestracci T, Chappel R, Block G: Primary and recurrent Crohn's disease. Experience with 1379 patients. *Ann Surg* 1991; 214: 230-40.
14. Farmer R, Whelan G, Fazio V: Long-term follow-up of patients with Crohn's disease. *Gastroenterology* 1985; 88: 1818-25.
15. Greenstein A: Cancer in inflammatory bowel disease. *Mount Sinai J Med* 2000; 67: 227-40.
16. Mortensen N: Recurrent Crohn's ileitis. *Symposium Colorrectal Disease.. Cleveland Clin Florida* 1999; 2:
17. Fazio V, Marchetti F, Church J *et al*: Effect of resection margins on the recurrence of Crohn's disease in the small bowel. A randomized controlled trial. *Ann Surg* 1996; 224: 563-73.
18. Yamamoto T, Allan R, Keighley M: Audit of Single-Stage proctocolectomy for Crohn's Disease. Post-operative complications and recurrence. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 249-56.
19. Rubio C, Befrits R: Colorectal adenocarcinoma in Crohn's Disease. A retrospective histologic study. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 1072-8.