

Resultados quirúrgicos a corto y mediano plazo por enfermedad de Crohn ileocecal

ANDRÉS IGLESIAS B.¹, CATALINA SAN MARTÍN C.^{3,a},
CAMILA OLIVARES R.^{3,a}, MANUEL ÁLVAREZ L.²,
ÁLVARO ZÚÑIGA D.¹, FELIPE BELLOLIO R.¹

¹Departamento de Cirugía Digestiva, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

²Departamento de Gastroenterología, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

³Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

^aEstudiante de Medicina.

Trabajo no recibió financiamiento.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 3 de enero de 2022,
aceptado el 6 de junio de 2022.

Correspondencia a:
Dr. Felipe Bellolio Roth.
Unidad de Coloproctología,
Departamento Cirugía Digestiva,
Facultad de Medicina, PUC.
Diagonal Paraguay 362, cuarto
piso. Edificio Académico Facultad
de Medicina. Santiago, Chile.
fbelloli@med.puc.cl

Short and medium term results of the surgical management of ileocecal Crohn's disease

Background: The treatment of Crohn's disease (CD) is based on medical therapy and surgery is reserved for failure of medical management or complications. **Aim:** To evaluate endoscopic, clinical, and surgical recurrence of CD after surgery. **Material and Methods:** In a prospectively maintained database, consecutive patients older than 15 years subjected to an ileocecal resection for ileocolic disease from January 2011 to April 2021, were identified. The diagnosis of CD was confirmed with the pathologic report. Patients with less than one year of follow-up were excluded. Information was obtained retrospectively from the database and clinical records. **Results:** Fourteen patients were identified. The mean age at the time of surgery was 38 years. Surgery was performed at a median of 41.5 months (0-300) after the diagnosis of CD, nine elective and five emergency procedures. In five patients there were four major and two minor postoperative complications, with no anastomotic leakage. Six patients had endoscopic recurrence and seven had clinical recurrence (50%) at a mean of 15 months, one of whom required a second operation. There was no mortality. **Conclusions:** After the surgical treatment of CD, the clinical and endoscopic recurrence rate continues to be high.

(Rev Med Chile 2022; 150: 1310-1316)

Key words: Colorectal Surgery; Crohn Disease; Recurrence.

La enfermedad de Crohn (EC) afecta con mayor frecuencia la región ileocecal comprometiéndola en 35%-40% de los pacientes¹. El tratamiento médico actual incluye en su arsenal la terapia biológica, con resultados de remisión variables a largo plazo². A pesar de ello, se ha visto que con estos fármacos hasta 50% de los pacientes requerirá tratamiento quirúrgico³ ante falla de respuesta a terapia médica o por complicaciones asociadas a la enfermedad^{4,5}. La experiencia de Kim et al. (1997), con 181 pacientes sometidos a resección ileocecal (RIC) y seguidos en una media de 14,3 años, muestra una baja morbilidad (4% de

abscesos intraabdominales y 0,6% de dehiscencia de anastomosis), con 30,9% de necesidad de nueva resección y sin mortalidad reportada⁶, lo que fue replicado en diversos estudios posteriores.

Pese al tratamiento quirúrgico resectivo, la EC tiende a recurrir. La recidiva puede ser endoscópica o radiológica, con o sin manifestaciones clínicas. En el caso de una RIC, 80% tendrá evidencia recidiva endoscópica de la enfermedad a los 12 meses de la cirugía⁷. Otros estudios reportan recurrencia clínica de 52%-67% de los pacientes^{1,8}.

A pesar de existir numerosos estudios internacionales que comunican resultados luego de

resección por enfermedad de Crohn ileocecal (ECIC), a nivel nacional es escasa la información reportada, habiendo solo un estudio⁹ que se refiere de manera específica a ECIC, pero considera un período anterior al uso de medicamentos biológicos. El objetivo de este estudio es caracterizar a los pacientes con ECIC que se sometieron a una intervención quirúrgica en un período de 10 años, evaluando su indicación quirúrgica, evolución postoperatoria y recidiva en seguimiento de al menos 1 año luego de la operación.

Material y Método

Se realizó un estudio retrospectivo observacional, sobre pacientes extraídos de una base datos de enfermedades inflamatorias intestinales mantenida prospectivamente. Se incluyó pacientes mayores de 15 años operados por ECIC y sometidos a una RIC entre los meses de enero de 2011 y abril de 2021 en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica. Se respetaron normas éticas concordantes con la Declaración de Helsinki y fue revisado y aprobado por el Comité Ético Científico de Ciencias de la Salud UC (ID Protocolo: 210812005).

El diagnóstico fue confirmado por estudio histopatológico de la pieza operatoria. Se resguarda la confidencialidad y anonimidad de los pacientes incluidos. Se excluyen pacientes con menos de 1 año de seguimiento luego de RIC.

Se planteó como desenlace primario la necesidad de una segunda cirugía por recidiva, y secundarios, la morbilidad perioperatoria y recidiva clínica y endoscópica. Se definió como recidiva clínica la presentación de síntomas típicos de la enfermedad luego de un período de ausencia de estos. La recidiva endoscópica se evaluó según índice endoscópico de recurrencia de Rutgeerts, el que asigna puntaje desde i0 (sin lesiones) a i4 (inflamación difusa con úlceras grandes, nódulos o estenosis) definiéndose como recidiva aquel puntaje mayor o igual a i2¹⁰.

Se consignaron variables demográficas, antropométricas, comorbilidades, tabaquismo, antecedentes quirúrgicos y tiempo transcurrido desde el diagnóstico de EC hasta la intervención quirúrgica. También se registró el uso de tratamiento esteroidal por más de 6 semanas previo a la cirugía, así como también el uso de agentes biológicos. Se incluyó la clasificación clínico-fenotípica de la EC padecida por cada paciente haciendo uso de la escala de Montreal.

Se definió como intervención quirúrgica de urgencia a aquella operación realizada dentro de un ingreso hospitalario no programado, y como operación electiva aquella planificada con anticipación, sin criterios de carácter urgente. Además, se registró la indicación quirúrgica.

Dentro de las variables intraoperatorias se consignó el abordaje quirúrgico, tipo de anastomosis, necesidad de ileostomía y complicaciones postoperatorias durante hospitalización. En todos los pacientes se practicó resección de cuña mesentérica. Las complicaciones se categorizaron, según la clasificación de Clavien-Dindo, en menores (grados I y II) y mayores (grados III y IV)¹¹.

En el seguimiento de pacientes con al menos un año de evolución desde la intervención quirúrgica, se registró la presencia de recidiva clínica, endoscópica, necesidad de reintervención, uso de terapia farmacológica y muerte.

Los datos fueron tabulados en el programa Microsoft® Excel® (para Microsoft 365 MSO v16). Para el reporte de las variables numéricas y categóricas se expresaron en números absolutos, media, mediana, rango y porcentajes.

Resultados

En el período mencionado se operó un total de 22 pacientes de ECIC, de los cuales 14 reportan un seguimiento mayor a 1 año, incluyéndose en el presente estudio, con una edad promedio de 38 años al momento de la cirugía.

El tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la ECIC hasta la cirugía tuvo una mediana de 41,5 meses. En ese intertanto, 3 pacientes (21%) recibieron terapia con corticoides sistémicos por 12 semanas previo a la cirugía y 4 (29%) terapia con biológicos. Tabaquismo activo estuvo presente en 6 pacientes (43%).

En relación con la clasificación de Montreal, la edad de diagnóstico predominante se encuentra entre los 17 y 40 años (71%). El patrón de la enfermedad fue estenosante en 7 (50%) y penetrante en los otros 7. Solamente 3 pacientes (21%) presentaron compromiso perianal. Doce (86%) se catalogan ASA II según la escala de riesgo operatoria¹². En 6 (43%) de los 14 pacientes de esta

serie fue necesario de optimización nutricional preoperatoria. Las características clínicas de la serie se resumen en la Tabla 1.

Las indicaciones quirúrgicas fueron: obstrucción intestinal en 7 (50%), enfermedad fistulizante en 5 (35%), perforación y fístula en 1 (7%) y ausencia de respuesta a tratamiento médico en 1 (7%). De los 14 pacientes, 5 (35%) se operaron de urgencia: 3 por obstrucción intestinal y 2 por enfermedad fistulizante con absceso asociado.

El abordaje fue laparoscópico en 10 de los 14 pacientes, con 2 conversiones a cirugía abierta. La anastomosis primaria se realizó en 13 pacientes (93%) (9 latero lateral / 4 término lateral) y en 10 de ellos en forma mecánica. Se requirió ileostomía en 2 de las 14 intervenciones: una de protección en paciente operado de urgencia por obstrucción intestinal y usuario de corticoides y la otra terminal en paciente con suboclusión intestinal, córtico e inmunorrefractario que se operó de manera electiva luego de optimización nutricional, a pesar de la cual persistía baja de peso y con deterioro clínico. Se reconstituyó tránsito a los 3 y 7 meses, respectivamente.

Se observaron 6 complicaciones postoperatorias (hasta 30 días) en 5 pacientes (36%), de las cuales 4 fueron mayores (Clavien-Dindo III-IV) y correspondieron a: filtración de sutura de enterotomía accidental¹, hemoperitoneo¹, laparotomía por dolor abdominal y fiebre, la que resultó sin hallazgos de significancia y buena evolución de paciente¹; y hemorragia digestiva en sitio de anastomosis¹. Los 3 primeros descritos debieron ser reintervenidos y el último fue tratado endoscópicamente con 2 hemoclips. Las 2 complicaciones menores (Clavien-Dindo I-II) correspondieron a infección de catéter venoso central¹ y tromboembolismo pulmonar (TEP)¹. En esta serie no se observó filtración de anastomosis (Tabla 2).

Durante el postoperatorio, 14% utilizó corticoides sistémicos y 43% utilizó biológicos. No hubo mortalidad postoperatoria ni durante el seguimiento (Tabla 3).

El tiempo promedio de seguimiento postoperatorio fue de 45 meses (16-96). En la colonoscopia de control practicada en 10 pacientes, en promedio a los 14 meses, se observó que 6 de ellos presentaron recidiva endoscópica ($\geq i2$), con un índice de Rutgeerts i1, i2, i3 e i4 en 3, 4, 1 y 1 pacientes respectivamente. Se pesquisó recidiva clínica en 7 pacientes (50%) con una media de 15 meses.

Tabla 1. Características generales de la población

Variables	n	(%)
Número total de pacientes	14	
Edad (media / rango)	38 (15-77)	
Sexo masculino	8	57,1
Tabaquismo	6	42,9
Tratamiento 12 semanas previas a cirugía		
Corticoides	3	21,4
Biológicos	4	28,6
ASA*		
I	2	
II	12	
Tiempo desde el diagnóstico a cirugía (meses) (mediana / rango)	41,5 (0-300)	

*Clasificación ASA: American Society of Anesthesiologists.

Tabla 2. Variables quirúrgicas

Variables	n	(%)
Indicación quirúrgica		
Obstrucción o suboclusión Intestinal	7	
Enfermedad fistulizante	5	
Perforación y fístula	1	
Sin respuesta a tratamiento médico	1	
Abordaje quirúrgico		
Laparoscópico	10	71,4
Laparotomía	4	28,6
Conversión a cirugía abierta	2	
Anastomosis primaria	13	92,9
Tipo de sutura		
Mecánica	10	71,4
Manual	3	28,6
Realización de ostomía		
Terminal	1	
Protección	1	
Días de hospitalización (media / rango)	10,1 (5-36)	
Pacientes con complicaciones postoperatorias*	5	36
Clavien-Dindo I-II	2	14,3
Clavien-Dindo III-IV	4	28,6
Tipo de complicaciones *		
Filtración de anastomosis	0	
Filtración de reparación intestinal	1	
Hemoperitoneo	1	
Sangrado de anastomosis	1	
Dolor abdominal y fiebre, laparotomía en blanco	1	
Infección de catéter venoso central	1	
Tromboembolismo pulmonar	1	

*1 paciente presenta 2 complicaciones postoperatorias: infección de catéter venoso central y filtración de reparación intestinal.

Tabla 3. Resultados en seguimiento a corto y mediano plazo

Variables	n	(%)
Tiempo de seguimiento desde cirugía en meses (media / rango)	44,6	(16-96,3)
Mortalidad	0	0
Reintervención quirúrgica a los 30 días	3	21,4
Rehospitalización en 30 días	1	7,1
Recidiva endoscópica ($\geq i2$)*	6	42,9
Rutgeerts i0	1	
Rutgeerts i1	3	
Rutgeerts i2	4	
Rutgeerts i3	1	
Rutgeerts i4	1	
Tiempo a recurrencia endoscópica en meses (media / rango)	14,4	(5-36)
Recidiva clínica	7	50
Tiempo a recidiva clínica en meses (media / rango)	15,4	(4-34)
Recidiva quirúrgica	1	7,1
Tiempo a recidiva quirúrgica en meses	23	
Uso de corticoides sistémicos postoperatorios	2	14,3

*Clasificación de recidiva endoscópica de Rutgeerts: i0 = sin lesiones; i1 = ≤ 5 lesiones aftosas; i2 = > 5 lesiones aftosas, lesiones aftosas confinadas a la anastomosis ileocólica o áreas saltadas de lesiones grandes; i3 = ileitis aftosa difusa sobre mucosa inflamada; i4 = inflamación difusa con úlceras grandes, nódulos y/o estenosis.

De estos, 1 requirió una nueva intervención (a los 23 meses) dada la presencia de inflamación y úlceras perianastomóticas sintomáticas que fueron refractarias a tratamiento corticoidal y biológico.

Discusión

En este estudio sobre la RIC en 14 pacientes con ECIC en 10 años de observación, los resultados son concordantes con los comunicados en series más extensas en términos de morbilidad, mortalidad y recurrencia de la enfermedad. Similar a lo observado en otras series, destaca como indicación quirúrgica la obstrucción intestinal y la enfermedad fistulizante¹³. Previamente, un estudio nacional también identificó la obstrucción intestinal como la principal indicación quirúrgica⁹. En esta serie, a pesar de la larga evolución preoperatoria de la enfermedad (media de 3,5 años con un máximo de 25 años), no se observó la presencia de cáncer intestinal, como ha sido descrito¹³.

Es llamativo que 6 de los 14 pacientes (43%) necesitaron de optimización nutricional preopera-

toria y que precisamente 2 de ellos tuvieran graves complicaciones postoperatorias. Se han estudiado otros factores predictivos de estas, tales como los niveles de albúmina, proteína C reactiva elevada, tabaquismo, cirugía de urgencia y otros como la presencia de fistulas y abscesos en el momento de la RIC. Sin embargo, en un análisis multivariante de Galata et al.¹⁴, donde se excluyeron pacientes con malignidad, se observó que el único factor independiente en influir en la ocurrencia de una complicación mayor postoperatoria fue la albuminemia, con un corte de niveles séricos de 3,26 g/dL ($p = 0,0033$; OR 0,899). En esta serie, 3 pacientes tuvieron niveles de albúmina bajo este nivel de corte, de los cuales 2 tuvieron complicaciones graves: hemorragia digestiva con necesidad de transfusión, y un TEP. Esto recalca la importancia del soporte nutricional previo a la intervención quirúrgica.

Por otro lado, la prolongación del tratamiento médico en pacientes que obtienen una respuesta parcial o transitoria, el uso de esteroides y los cambios en la terapia derivados de limitaciones socioeconómicas que impiden el acceso a un trata-

miento óptimo y oportuno, son factores que contribuyen al deterioro nutricional e inmunológico, que hacen que estos enfermos enfrenten la RIC en circunstancias desfavorables. Como se mencionó, 6 de los 14 pacientes requirieron optimización nutricional preoperatoria. Sería oportuno entonces ponderar las limitaciones, reacciones adversas y riesgos de los pacientes sometidos a un tratamiento médico prolongado, versus considerar a una operación resectiva precoz en su evolución. Aratari et al. (2007)¹⁵, en su serie, muestran que una RIC temprana luego del diagnóstico versus durante el curso de ECIC disminuiría la tasa de recidiva clínica a 10 años (HR = 0,57; 95% IC 0,35 a 0,92, p = 0,02), pero no así la recurrencia quirúrgica ni la necesidad de uso de inmunosupresores. Ryan et al. (2020)¹⁶, en una revisión sistemática que incluyó 7 estudios con 1.863 pacientes con ECIC muestran tasas favorables de recurrencia global (OR, 0,53; 0,34 - 0,83; p = 0,005) y quirúrgica (OR, 0,47; 0,24 - 0,91; p = 0,03) en aquellos con resección intestinal antes de 1 año desde el diagnóstico vs tratamiento médico. Tomando en cuenta los factores expuestos y la experiencia acumulada, parece ser lo prudente indicar la cirugía más temprana luego de un análisis individualizado.

En este estudio, en el seguimiento a largo plazo luego de RIC por ECIC, solo 1 de los 14 pacientes requirió nueva intervención. Sin embargo, las tasas de recidiva endoscópica y clínica persisten elevadas (43 y 50%, respectivamente), similar a lo que se observa en diversos estudios^{1,8}.

El abordaje quirúrgico fue predominantemente por vía laparoscópica, lo que ha demostrado disminuir el tiempo de recuperación, estadía hospitalaria y presenta una posible ventaja en el menor desarrollo de adherencias¹⁷. Esto se explicaría por un menor trauma en la pared y cavidad abdominal, disminuyendo el íleo postoperatorio^{8,18}. En esta serie hubo 2 conversiones a cirugía abierta, debido a dilatación de asas y un tumor inflamatorio que imposibilitaban una adecuada visualización y disección laparoscópica. Dos de los 10 pacientes operados por laparoscopía tuvieron alguna complicación mayor (14% de la serie), sin mortalidad.

En la técnica quirúrgica confluyen dos factores importantes, que son el manejo del mesenterio y la técnica de anastomosis ileocólica. Desde hace décadas se ha estudiado el posible efecto de la técnica de anastomosis (ileocólica término terminal/

lateral lateral/ o término lateral; manual o grapada) en la incidencia de recurrencia, con resultados a favor de latero lateral grapada^{19,20}, sin embargo, no se ha consolidado como técnica de elección. Posiblemente esto ha estimulado a otros como el Dr. Kono, quien en el año 2003 diseña una técnica que trata básicamente de alejar la línea anastomótica del mesenterio²¹. Se han comunicado resultados favorables con esta técnica (Kono-S) versus técnicas convencionales, con disminución de la recurrencia quirúrgica anastomótica a 5 años de manera significativa (0 vs. 15%) y con menores grados de recurrencia endoscópica²²). Esto último ha sido replicado por Luglio et al. en un ensayo clínico aleatorizado (2020)²³. Finalmente, Alshantti et al. reúnen en 2020 la información disponible en una revisión sistemática, en la cual Kono-S se asoció con una menor incidencia de recidiva endoscópica, y quirúrgica (0%-3,4% vs. 15%-24,4%), con tasas de complicaciones (como fuga anastomótica) menores (1,8% vs. 9,3%)²⁴. Es de esperar que estos resultados se mantengan en el tiempo y sean replicados en otras instituciones para sacar conclusiones que permitan consolidarla como técnica de elección.

Por otro lado, el factor mesentérico también ha mostrado su rol en la actividad de esta enfermedad y recidiva. Coffey et al. publican en 2018 significativas menores tasas acumuladas de reintervención para la cohorte de pacientes en los cuales se incluyó el mesenterio en la resección quirúrgica vs en los que se conservaba durante un seguimiento a 5 años (2,9 vs. 40%)²⁵.

Estos datos referentes al tipo de anastomosis y el manejo del mesenterio, aún son materia de controversia.

La presencia de granulomas epiteloides y la inflamación en los márgenes de sección del intestino en la pieza operatoria, también, se han asociado de manera significativa a recurrencia sintomática y serían indicación de un tratamiento médico más estricto^{8,26,27}.

Se ha demostrado que el uso de biológicos de manera profiláctica permitiría evitar o retardar la recurrencia de la EC²⁸. Luego de análisis de costo efectividad se ha propuesto realizar profilaxis postoperatoria individualizada según la presencia de 2 o más factores de riesgo (tabaquismo, enfermedad penetrante, antecedentes de resección previa y plexitis mientérica). Así, a aquellos pacientes de alto riesgo se les ofrece anti-TNF y para bajo

riesgo metronidazol, terapia que se ajusta según resultado de control endoscópico a los 6 meses²⁹.

Dentro de las limitaciones presentes en este estudio se encuentra su carácter retrospectivo y su bajo tamaño muestral, con los sesgos que ello implica. Por otro lado, si bien la cohorte involucra un rango de 10 años, el seguimiento individual de estos pacientes fue acotado, dado que algunos de ellos son derivados a este centro desde de otros lugares del país, los que luego de ser operados continúan su control en su sistema de salud.

En conclusión, en esta serie, la proporción de pacientes sometidos una RIC que requiere de una nueva resección es similar a la observada en series internacionales. La tasa de recidiva clínica y endoscópica es alta, lo que demandaría un seguimiento multidisciplinario estricto¹³.

Referencias

1. Lapidus A, Bernell O, Hellers G, Löfberg R. Clinical course of colorectal Crohn's disease: a 35-year follow-up study of 507 patients. *Gastroenterology*. 1998; 114 (6): 1151-60. doi: 10.1016/s0016-5085(98)70420-2. PMID: 9609751.
2. Vermeire S, Rutgeerts P. The changing face of treatment for Crohn's disease. *Br J Surg*. 2006; 93 (4): 385-6. doi: 10.1002/bjs.5272. PMID: 16555241.
3. Olaison G, Sjödahl R, Tagesson C. Glucocorticoid treatment in ileal Crohn's disease: relief of symptoms but not of endoscopically viewed inflammation. *Gut*. 1990; 31 (3): 325-8. doi: 10.1136/gut.31.3.325. PMID: 2323598; PMCID: PMC1378276.
4. Grau A, Quintana C, Zuñiga A. Enfermedad de Crohn: formas clínicas de presentación y resultados del tratamiento quirúrgico [Crohn's disease: clinical presentation and results of surgical treatment]. *Rev Med Chile*. 1993; 121 (2): 162-6. Spanish. PMID: 8303112.
5. Strong S, Steele SR, Boutrous M, Bordineau L, Chun J, Stewart DB, et al. Clinical Practice Guidelines Committee of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. Clinical Practice Guideline for the Surgical Management of Crohn's Disease. *Dis Colon Rectum*. 2015; 58 (11): 1021-36. doi: 10.1097/DCR.0000000000000450. PMID: 26445174.
6. Kim NK, Senagore AJ, Luchtefeld MA, MacKeigan JM, Mazier WP, Belknap K, et al. Long-term outcome after ileocecal resection for Crohn's disease. *Am Surg*. 1997; 63 (7): 627-33. PMID: 9202538.
7. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, Kerremans R, Coenegrachts JL, Coremans G. Natural history of recurrent Crohn's disease at the ileocolonic anastomosis after curative surgery. *Gut*. 1984; 25 (6): 665-72. doi: 10.1136/gut.25.6.665. PMID: 6735250; PMCID: PMC1432363.
8. Cullen G, O'toole A, Keegan D, Sheahan K, Hyland JM, O'donoghue DP. Long-term clinical results of ileocecal resection for Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2007; 13 (11): 1369-73. doi: 10.1002/ibd.20220. PMID: 17600379.
9. Zarate CA, Pinedo MG, Molina PM, Loureiro PC, Quintana VC, et al. Resección ileocecal por enfermedad de Crohn: Resultados y seguimiento. *Rev Chil Cir* [Internet]. 2008 [citado 2021 Nov 05]; 60 (4): 315-9. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-40262008000400009>.
10. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, Beyls J, Kerremans R, Hiele M. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1990; 99 (4): 956-63. doi: 10.1016/0016-5085(90)90613-6. PMID: 2394349.
11. Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery*. 1992; 111 (5): 518-26. PMID: 1598671.
12. Fitz-Henry J. The ASA classification and peri-operative risk. *Ann R Coll Surg Engl*. 2011; 93 (3): 185-7. doi: 10.1308/rcsann.2011.93.3.185a. PMID: 21477427; PMCID: PMC3348554.
13. Atasoy D, Aghayeva A, Aytaç E, Erenler İ, Çelik AF, Baca B, et al. Surgery for Intestinal Crohn's Disease: Results of a multidisciplinary approach. *Turk J Surg*. 2018; 34 (3): 225-8. doi: 10.5152/turkjurg.2017.3885. PMID: 30216166; PMCID: PMC6173600.
14. Galata C, Kienle P, Weiss C, Seyfried S, Reißfelder C, Hardt J. Risk factors for early postoperative complications in patients with Crohn's disease after colorectal surgery other than ileocecal resection or right hemicolectomy. *Int J Colorectal Dis*. 2019; 34 (2): 293-300. doi: 10.1007/s00384-018-3196-2. Epub 2018. PMID: 30460473.
15. Aratari A, Papi C, Leandro G, Viscido A, Capurso L, Caprilli R. Early versus late surgery for ileo-caecal Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007; 26 (10): 1303-12. doi:10.1111/j.1365-2036.2007.03515.x
16. Ryan ÉJ, Orsi G, Boland MR, Syed AZ, Creavin B, Kelly ME, et al. Meta-analysis of early bowel resection versus initial medical therapy in patient's with ileocolonic Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis*. 2020; 35 (3): 501-12. doi:10.1007/s00384-019-03479-9.

17. Gutt CN, Oniu T, Schemmer P, Mehrabi A, Büchler MW. Fewer adhesions induced by laparoscopic surgery? *Surg Endosc.* 2004; 18 (6): 898-906. doi: 10.1007/s00464-003-9233-3. Epub 2004 Apr 27. PMID: 15108105.
18. da Luz Moreira A, Stocchi L, Remzi FH, Geisler D, Hammel J, Fazio VW. Laparoscopic surgery for patients with Crohn's colitis: a case-matched study. *J Gastrointest Surg.* 2007; 11 (11): 1529-33. doi: 10.1007/s11605-007-0284-y. Epub 2007 Aug 31. PMID: 17786528.
19. Kellil T, Chaouch MA, Guedich A, Touir W, Dziri C, Zouari K. Surgical features to reduce anastomotic recurrence of Crohn's disease that requires reoperation: a systematic review [published online ahead of print, 2021 Aug 22]. *Surg Today.* 2021;10.1007/s00595-021-02364-9. doi:10.1007/s00595-021-02364-9
20. Click B, Merchea A, Colibaseanu DT, Regueiro M, Farraye FA, Stocchi L. Ileocolic Resection for Crohn Disease: The Influence of Different Surgical Techniques on Perioperative Outcomes, Recurrence Rates, and Endoscopic Surveillance [published online ahead of print, 2021 May 14]. *Inflamm Bowel Dis.* 2021; izab081. doi:10.1093/ibd/izab081
21. Kono T, Fichera A. Surgical Treatment for Crohn's Disease: A Role of Kono-S Anastomosis in the West. *Clin Colon Rectal Surg.* 2020; 33 (6): 335-43. doi: 10.1055/s-0040-1714236. Epub 2020 PMID: 33162837; PMCID: PMC7605911.
22. Kono T, Ashida T, Ebisawa Y, Chisato N, Okamoto K, Katsuno H, et al. A new antimesenteric functional end-to-end handsewn anastomosis: surgical prevention of anastomotic recurrence in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum.* 2011; 54 (5): 586-92. doi: 10.1007/DCR.0b013e318208b90f. PMID: 21471760.
23. Luglio G, Rispo A, Imperatore N, Giglio MC, Amendola A, Tropeano FP, et al. Surgical Prevention of Anastomotic Recurrence by Excluding Mesentery in Crohn's Disease: The SuPREMe-CD Study - A Randomized Clinical Trial. *Ann Surg.* 2020; 272 (2): 210-7. doi: 10.1097/SLA.0000000000003821. PMID: 32675483.
24. Alshanti A, Hind D, Hancock L, Brown SR. The role of Kono-S anastomosis and mesenteric resection in reducing recurrence after surgery for Crohn's disease: a systematic review. *Colorectal Dis.* 2021; 23 (1): 7-17. doi: 10.1111/codi.15136. Epub 2020 Jun 11. PMID: 32418300.
25. Coffey CJ, Kiernan MG, Sahebally SM, Jarrar A, Burke JP, Kiely PA, et al. Inclusion of the Mesentery in Ileocolic Resection for Crohn's Disease is Associated With Reduced Surgical Recurrence. *J Crohns Colitis.* 2018; 12 (10): 1139-50. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx187. PMID: 29309546; PMCID: PMC6225977.
26. Schineis C, Ullrich A, Lehmann KS, Holmer C, Lauscher JC, Weixler B, et al. Microscopic inflammation in ileocecal specimen does not correspond to a higher anastomotic leakage rate after ileocecal resection in Crohn's disease. *PLoS One.* 2021; 16 (3): e0247796. doi: 10.1371/journal.pone.0247796. PMID: 33661983; PMCID: PMC7932166.
27. Wasmann KATGM, van Amesfoort J, van Montfoort ML, Koens L, Bemelman WA, Buskens CJ. The Predictive Value of Inflammation at Ileocecal Resection Margins for Postoperative Crohn's Recurrence: A Cohort Study. *Inflamm Bowel Dis.* 2020; 26 (11): 1691-9. doi: 10.1093/ibd/izz290. PMID: 31879766.
28. O'Connor A, Hamlin PJ, Taylor J, Selinger C, Scott N, Ford AC. Postoperative prophylaxis in Crohn's disease after intestinal resection: a retrospective analysis. *Frontline Gastroenterol.* 2017; 8 (3): 203-9. doi: 10.1136/flgas-tro-2016-100749. Epub 2016 Dec 1. PMID: 28839910; PMCID: PMC5558283.
29. Vaughn BP, Moss AC. Prevention of post-operative recurrence of Crohn's disease. *World J Gastroenterol.* 2014; 20 (5): 1147-54. doi:10.3748/wjg.v20.i5.1147