

Colitis ulcerosa

MEGACOLON TÓXICO

DIAGNÓSTICO *pág. 241*

MANIF. EXTRAINTESTINALES *pág. 246*

TRATAMIENTO *pág. 251*

FRANCESC CASELLAS

Servicio de Digestivo. Unidad de Atención Crohn-Colitis. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Megacolon tóxico

Puntos clave

Ante un paciente con colitis inflamatoria o infecciosa que presente un deterioro clínico grave debe sospecharse la existencia de un megacolon tóxico.

En los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal activa, las maniobras exploratorias y los tratamientos antidiarreicos se indicarán con cuidado para evitar desencadenar un megacolon tóxico.

En caso de sospecha de megacolon tóxico deberá realizarse una radiografía simple de abdomen para determinar si el diámetro del colon es superior a 6 cm y se evaluará la existencia de toxicidad sistémica.

El tratamiento del megacolon tóxico es inicialmente médico, pero si no hay mejora en 2-3 días, se produce un empeoramiento o aparecen complicaciones se aconsejará una colectomía urgente.

Los pacientes con megacolon tóxico requieren un seguimiento médico intensivo con medidas generales para prevenir y tratar las complicaciones del paciente agudo grave, tratar la enfermedad de base condicionante del megacolon.

En el siglo pasado, Jobb y Finklestein¹ describieron un caso de colitis ulcerosa fulminante complicada con una dilatación del colon, pero no es hasta que Marshak et al² publicaron sus observaciones en 1950 cuando se reconoce que la dilatación del colon en el transcurso de una colitis ulcerosa es una entidad propia denominada 'megacolon tóxico'.

El megacolon tóxico es una dilatación aguda no obstructiva del colon, total o segmentaria, acompañada de signos de toxicidad sistémica, que aparece como consecuencia de una inflamación grave del colon. Para el diagnóstico del megacolon tóxico es necesario que se cumplan dos condiciones: dilatación del colon y toxicidad sistémica³. Para evitar confusiones diagnósticas con otras situaciones de dilatación cólica no obstructiva, como la debida a un síndrome de Ogilvie o a un íleo paralítico, Jalan et al indicaron unos criterios diagnósticos que incluyen la presencia de fiebre, taquicardia, leucocitosis o anemia, que aún siguen vigentes⁴ (tabla 1).

Epidemiología

Clásicamente, el megacolon tóxico se consideraba relacionado exclusivamente con las formas graves de colitis ulcerosa, aunque desde 1966, gracias a las observaciones de Hawk⁵ y, posteriormente, de Schachter⁶, se sabe que también puede complicar formas graves de enfermedad de Crohn. La frecuencia del megacolon tóxico en la enfermedad inflamatoria intestinal es muy variable entre las diferentes series publicadas (tabla 2)^{4,7-14}, en función de la antigüedad de la serie estudiada, la extensión de la enfermedad o el origen hospitalario o ambulatorio de los pacientes. Los datos epidemiológicos de que disponemos indican que el megacolon tóxico es más frecuente en la colitis ulcerosa que en la enfermedad de Crohn, de modo que si en

la colitis ulcerosa incide en un 5-10%, en la enfermedad de Crohn sólo lo hace en un 2-4%. Una posible explicación para esta diferente presentación podría residir en que la enfermedad de Crohn, al cursar con engrosamiento y fibrosis de la pared, dificultaría el desarrollo de la dilatación cólica.

El megacolon tóxico puede complicar, aunque de forma mucho más infrecuente que en la enfermedad inflamatoria intestinal, el curso de otras colitis inflamatorias o infecciosas graves (tabla 3), si bien muchas de ellas son simples observaciones casuales¹⁵⁻³⁷. El citomegalovirus es una causa importante de megacolon tóxico, puesto que puede provocar colitis en pacientes inmunocompetentes y en inmunodeprimidos, especialmente con sida³⁸. La infección por citomegalovirus se produce de forma cada vez más frecuente en pacientes inmunocompetentes con colitis ulcerosa, en los que puede actuar como agravante y desencadenar un megacolon tóxico³⁹.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de Jalan et al⁴

Constatación radiológica de dilatación cólica
+
Toxicidad sistémica (mínimo de 3 criterios):
Fiebre superior a 38 °C
Taquicardia superior a 120 pm
Leucocitosis superior a 10.500/mm ³
Anemia con Hb o Hto inferior al 60% de lo normal
+
Al menos uno de los siguientes criterios:
Deshidratación
Alteraciones del estado de conciencia
Diselectrolitemia
Hipotensión

Tabla 2. Frecuencia de presentación de megacolon tóxico en la enfermedad inflamatoria intestinal

Colitis ulcerosa			Enfermedad de Crohn		
Serie	n	Incidencia (%)	Serie	n	Incidencia (%)
Jalan et al ⁴ , 1969	399	13,8	Greenstein et al ⁷ , 1975	160	4,4
Roys et al ⁸ , 1977	220	4,5	Greenstein et al ⁹ , 1985	623	2,3
Greenstein et al ⁹ , 1985	613	10,0	Solá et al ¹¹ , 1992	254	3,0
Leijonmarck et al ¹⁰ , 1990	1.586	3,3			
Solá et al ¹¹ , 1992	505	5,0			
Donati et al ¹² , 1993	65	4,6			
Park et al ¹³ , 1996	66	7,6			
Latella et al ¹⁴ , 2002	109	6,4			

Aunque la incidencia del megacolon tóxico no sea muy elevada, otros aspectos, como la mortalidad que genera, le confieren gran trascendencia. La mortalidad en el megacolon tóxico depende, fundamentalmente, de la existencia de perforación, aunque otros factores, como la edad avanzada o el retraso en el tratamiento quirúrgico, también parecen importantes⁴⁰. En cualquier caso, un factor crítico en la mortalidad por megacolon es la asistencia médica prestada, de forma que si en la década de los años setenta la mortalidad superaba el 25%⁴¹ esta cifra ha descendido a menos del 5% en la actualidad^{14,42}.

Anatomía patológica

El colon está muy distendido, con la pared muy fina y frágil, que se perfora al mínimo contacto. La serosa tiene un aspecto congestivo y está recubierta de un exudado fibrinoso o fibrinopurulento. Histológicamente, se reconoce una inflamación de todas las capas del colon hasta la serosa, con una mucosa denudada y ulcerada, con úlceras profundas que atraviesan la *muscularis propria* (fig. 1).

Patogénesis

El megacolon se caracteriza por una disminución del tono de la capa muscular y la aparición de una intensa inflamación en las capas musculares del colon. Ambos hallazgos se interrelacionan por la existencia de mediadores del tono muscular liberados por los macrófagos, como el óxido nítrico. Mourelle et al⁴³ han demostrado que en el megacolon el músculo del colon tiene una actividad excesiva de la sintetasa del óxido nítrico Ca²⁺-independiente, lo que puede relacionarse con la relajación anormal de

la muscular del colon. Además, los mismos autores demuestran que si el músculo del colon es incubado con endotoxina se produce una inducción de la sintetasa del óxido nítrico Ca²⁺-independiente, lo que sugiere que bacterias o sus productos en la luz del colon pueden estar en relación con la génesis del megacolon en la colitis ulcerosa a través del estímulo local de enzimas liberadoras de óxido nítrico. En la mayoría de casos de megacolon se puede recoger el antecedente de algún factor desencadenante. Aunque la evidencia es circunstancial, se ha sugerido que los principales son las ex-

Tabla 3. Causas no relacionadas con la enfermedad inflamatoria intestinal implicadas en el desarrollo del megacolon tóxico

Infecciones
Salmonelosis no tifoidea
<i>Salmonella typhi</i>
<i>Shigella</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>
<i>Clostridium difficile</i>
Citomegalovirus
<i>Entamoeba histolytica</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>
<i>Trypanosoma cruzi</i>
<i>Cryptosporidium</i>
<i>Yersinia enterocolitica</i>
Oncología
Linfoma de colon
Sarcoma de Kaposi
Quimioterapia
Otros
Sales de oro
Colitis isquémica

Lectura rápida



El megacolon tóxico es una dilatación aguda no obstructiva del colon, total o segmentaria, acompañada de signos de toxicidad sistémica, que aparece como complicación de una inflamación grave del colon. Para su diagnóstico es necesario que se cumplan dos condiciones: dilatación del colon y toxicidad sistémica.

La causa más frecuente de megacolon tóxico es la colitis ulcerosa grave o fulminante, aunque también puede aparecer en los brotes de enfermedad de Crohn. Otras causas más infrecuentes de megacolon tóxico son: infección por citomegalovirus, salmonelosis, colitis pseudomembranosa, enfermedad de Chagas, criptosporidiosis, colitis isquémica o quimioterapia.

El aspecto macroscópico demuestra un colon distendido, de pared adelgazada y frágil, con mucosa ulcerada y serosa recubierta de exudado fibrinopurulento. Microscópicamente se reconoce un infiltrado inflamatorio transmural.

El megacolon se produce como consecuencia de una pérdida del tono muscular del colon relacionado con la liberación de mediadores locales, como el óxido nítrico, a consecuencia de la inducción de la sintetasa del óxido nítrico Ca²⁺-independiente. El origen del estímulo puede relacionarse con la presencia de ciertas bacterias o productos bacterianos de la luz del colon.



Lectura rápida



En muchos casos de megacolon tóxico se reconoce el antecedente de algún factor desencadenante, como enema opaco, colonoscopia, consumo de antidiarreicos o de fármacos que inhiben la motilidad intestinal, hipopotasemia o retirada prematura del tratamiento de un brote grave de colitis.

Clínicamente, el megacolon tóxico se manifiesta en forma de empeoramiento clínico en un paciente con un brote grave de colitis, en general de pancolitis, que presenta síntomas digestivos (dolor abdominal y diarrea sanguinolenta) y signos de toxicidad sistémica (fiebre, hipotensión arterial, taquicardia, deshidratación y deterioro del estado general). En ocasiones, el inicio del megacolon tóxico coincide con una disminución del número de deposiciones, que no se debe confundir con una mejora del brote de colitis subyacente.

En la exploración física el paciente presenta un deterioro progresivo con fiebre, taquicardia, hipotensión y alteraciones de la conciencia. El abdomen está distendido y es doloroso a la palpación, presenta timpanismo y semiología de peritonismo. Sin embargo, como la mayoría de pacientes está bajo tratamiento con corticoides, en muchas ocasiones la semiología de peritonismo no aparece aunque se haya producido una perforación del colon.



Figura 1. Fragmento de pieza de colectomía por megacolon tóxico por colitis ulcerosa. Puede observarse un colon distendido, con pared adelgazada y mucosa muy alterada, con úlceras y pseudopólipos. Cortesía de la Dra. I. de Torres del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Universitari Vall d'Hebron de Barcelona.

ploraciones radiológicas o endoscópicas del colon, el consumo de antidiarreicos o de fármacos que inhiben la motilidad intestinal (opioides, anticolinérgicos, etc.), la hipopotasemia o la retirada prematura del tratamiento de un brote grave de colitis. El hábito tabáquico puede influir en la evolución de la colitis ulcerosa, de forma que la colectomía es más frecuente entre los ex fumadores que en los fumadores activos⁴⁴. Sin embargo, no se sabe con seguridad si dejar de fumar representa un riesgo real de desarrollo de megacolon tóxico.

Clínica

El megacolon tóxico se desarrolla en pacientes con formas graves de pancolitis y es mucho menos habitual en casos de colitis segmentaria, independientemente de la edad o el sexo del individuo. Con frecuencia, el megacolon complica formas poco evolucionadas de la enfermedad, en general en los primeros meses de evolución de la colitis, lo que puede, incluso, ser la manifestación inicial de la enfermedad.

El cuadro clínico característico es el de un paciente con colitis grave de unos días de evolución, que presenta empeoramiento del dolor abdominal y diarrea sanguinolenta. Aparecen, además, signos de toxicidad sistémica en forma de fiebre, hipotensión arterial, taquicardia, deshidratación y deterioro del estado general. En ocasiones, el inicio del megacolon coincide con una disminución del número y volumen de las deposiciones, por lo que ante un paciente con brote grave de colitis que presenta inesperadamente una reducción de las deposiciones, debe tenerse siempre en cuenta la posibilidad del desarrollo de un megacolon.

En la exploración física el paciente presenta malestar general, alteraciones de la conciencia,



Figura 2. Radiografía simple de abdomen en un paciente con colitis ulcerosa activa y megacolon tóxico, donde se aprecia una marcada dilatación de la luz del colon, pérdida de las haustras y formaciones pseudopolipoideas en la luz.

estado febril, hipotensión y taquicardia. El abdomen está distendido, con disminución de los ruidos intestinales y es doloroso a la palpación. La aparición de signos de peritonismo o la pérdida de la matidez hepática en el hipocondrio derecho hacen sospechar la existencia de perforación. De todas formas, dado que los pacientes suelen estar tratados con corticoides, no se suelen encontrar los signos clásicos del peritonismo por perforación.

Diversas pruebas de laboratorio están alteradas y destacan la existencia de anemia, leucocitosis con desviación a la izquierda, hipopotasemia, hipoalbuminemia, velocidad de sedimentación globular acelerada y proteína C reactiva aumentada.

Diagnóstico

Junto a los signos de toxicidad sistémica mencionados, debe evidenciarse dilatación del colon, que puede observarse con una radiografía simple de abdomen (fig. 2). El luminograma del colon debe tener un diámetro superior a 6 cm y suele mostrar un patrón alterado con haustras edematosas o ausentes y un contorno nodular con proyecciones pseudopolipoideas hacia la luz. En la radiografía simple de abdomen deben buscarse siempre signos de perforación, que pueden ponerse de manifiesto en forma de aire libre peritoneal o de retroneumoperitoneo. La tomografía computarizada abdominal es más sensible para demostrar la presencia de perforación.

El enema opaco está contraindicado en el megacolon tóxico por el riesgo de perforación. La colonoscopia, realizada con sumo cuidado, sin

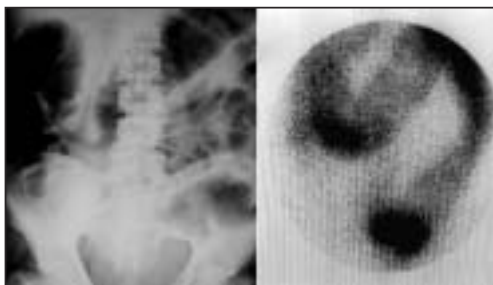


Figura 3. La gammagrafía con leucocitos marcados evidencia la existencia de captación por la pared del colon, lo que puede poner de manifiesto la dilatación del colon y una intensa actividad inflamatoria.

sobrepasar el recto y sin insuflar, puede tener alguna indicación en casos concretos en los que se desconozca la etiología del megacolon o se quiera descartar un origen infeccioso, como podría ser una colitis por citomegalovirus. La gammagrafía con leucocitos marcados demuestra una captación de la pared del colon debida a la marcada infiltración leucocitaria, lo que puede permitir también poner de manifiesto la existencia de la dilatación sin necesidad de preparación ni riesgo de complicaciones locales (fig. 3).

Tratamiento

El tratamiento inicial del megacolon tóxico es médico intensivo pero con la colaboración del cirujano, al que conviene comunicar el caso desde el principio, para realizar colectomía urgente en caso de ausencia de respuesta en

Tabla 4. Tratamiento médico del megacolon tóxico

Seguimiento intensivo
Retirada de fármacos potencialmente desencadenantes
Seguimiento con radiografía simple de abdomen y analítica
Dieta absoluta
Rehidratación por vía intravenosa
Alimentación por vía parenteral
Aspiración nasogástrica o intestinal
Esteroides por vía intravenosa
Antibióticos de amplio espectro por vía intravenosa
Tratamiento específico si se aísla algún germen desencadenante
Transfusión de concentrados de hematíes si es necesario
Prevención de tromboembolia pulmonar
Prevención de lesiones gástricas agudas

2-3 días, empeoramiento del estado general del paciente, progresión de la dilatación o aparición de complicaciones locales, como perforación o hemorragia. El tratamiento médico exige un control estricto y periódico del paciente y ciertas medidas terapéuticas (tabla 4).

Debe instaurarse el reposo intestinal con dieta absoluta y mantener la hidratación o tratar la deshidratación mediante el aporte hidroelectrolítico adecuado intravenoso. La nutrición por vía parenteral no parece tener un efecto terapéutico propio, pero evita la malnutrición mientras el paciente no pueda comer. Se han propuesto diferentes medidas para descomprimir el colon, entre ellas, la aspiración mediante sonda nasogástrica o nasointestinal, rectal y los cambios de decúbito. Los cambios posturales pretenden movilizar el excesivo aire del colon hacia otros tractos del tubo digestivo, lo que se consigue adoptando la postura en decúbito prono 10-15 min cada 2-3 h⁴⁵ o apoyado sobre los codos y las rodillas⁴⁶. Con el mismo fin se ha utilizado también la aspiración endoscópica⁴⁷, aunque esta técnica conlleva un importante riesgo, lo que la hace poco aconsejable⁴⁸.

El tratamiento farmacológico del megacolon tóxico tiene como objetivo disminuir la inflamación y prevenir la aparición de complicaciones sépticas. Aunque no existen ensayos clínicos prospectivos aleatorizados a doble ciego, se recomienda la administración de corticoides y antibióticos de amplio espectro por vía intravenosa. No está bien establecido el papel de los inmunosupresores en el tratamiento del megacolon tóxico. Algunos inmunosupresores, como la azatioprina, no parecen eficaces dado el largo período de demora en conseguir un efecto terapéutico. La ciclosporina administrada por vía intravenosa ha demostrado ser útil en el tratamiento de la colitis ulcerosa grave refractaria⁴⁹, lo que sugiere su posible utilidad en el megacolon. Con otros inmunosupresores, como el tacrolimus, la evidencia es menor.

Bibliografía



- Importante ●● Muy importante
- Metaanálisis
- Ensayo clínico controlado
- Epidemiología

- Jobb E, Finklestein A. Interesting x-ray findings in a case of acute fulminating ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1947;8: 213-20.
- Marshak RH, Lester LJ, Friedman AL. Megacolon, a complication of ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1950;16:768-72.

Lectura rápida



El diagnóstico del megacolon tóxico se realiza, en primer lugar, por la sospecha clínica considerando criterios estandarizados (fiebre, taquicardia, leucocitosis, anemia, deshidratación, alteraciones del estado de conciencia, diselectrolitemia, hipotensión) y, en segundo lugar, por la demostración, mediante radiografía simple de abdomen, de dilatación del colon, con un diámetro superior a 6 cm en cualquier segmento.

El tratamiento del megacolon tóxico es inicialmente médico, con un control intensivo de las constantes vitales, analítica y radiografía simple de abdomen cada 12-24 horas. Se indican tanto medidas de soporte general (dieta absoluta, rehidratación intravenosa, nutrición por vía parenteral, heparina de bajo peso molecular, etc.) como específicas (cambios posturales periódicos, tratamiento con antibioterapia de amplio espectro, corticoides por vía intravenosa, ciclosporina). Si se identifica un desencadenante infeccioso del megacolon tóxico se instaurará tratamiento específico (antivirales, etc.).

En caso de ausencia de respuesta en 2-3 días, empeoramiento del estado general del paciente, progresión de la dilatación o aparición de complicaciones locales, como perforación o hemorragia, debe indicarse colectomía urgente.



Bibliografía recomendada

Jalan KN, Circus W, Cord WI. An experience with ulcerative colitis: toxic dilatation in 55 cases. *Gastroenterology* 1969;57:68-82.

A pesar del tiempo transcurrido desde su publicación, los criterios de Jalan siguen en vigor para el diagnóstico del megacolon tóxico.

Mourelle M, Casellas F, Guarnier F, Salas A, Riveros V, Moncada S, et al. Induction of nitric oxide synthase in colonic smooth muscle from patients with toxic megacolon. *Gastroenterology* 1995;109:1497-502.

Estudio fisiopatológico de los mecanismos de la dilatación cólica en el megacolon. En muestras de colon humano se demuestra, in vitro, una actividad excesiva de la sintetasa del óxido nítrico Ca²⁺-independiente, que puede relacionarse con la relajación anormal de la muscular del colon en el megacolon. El mismo estudio indica que el músculo del colon incubado con endotoxina induce la sintetasa del óxido nítrico Ca²⁺-independiente, lo que sugiere que productos bacterianos de la luz del colon pueden estar en relación con la génesis del megacolon en la colitis ulcerosa.

Present DH, Wolfson D, Gelemt IM, Rubin PH, Bauer J, Chapman ML. Medical decompression of toxic megacolon by "rolling". A new technique of decompression with favorable long-term follow-up. *J Clin Gastroenterol* 1988;10:485-90.

Descripción inicial de la técnica del "rolling" para descompresión del colon transverso mediante cambios posturales periódicos, que consiguió la descompresión del colon en los 19 pacientes con megacolon tóxico a los que se aplicó.

3. Present DH. Toxic megacolon. *Med Clin North Am* 1993; 77:1129-49.
4. ●● **Jalan KN, Circus W, Cord WI.** An experience with ulcerative colitis: toxic dilatation in 55 cases. *Gastroenterology* 1969;57:68-82.
5. Hawk WA, Turnbull RB. Granulomatous colitis, pathogenic concepts. *Gastroenterology* 1966;51:802-5.
6. Schachter H, Goldstein MJ, Kirsner JB. Toxic dilatation complicating Crohn's disease of the colon. *Gastroenterology* 1967;52:136-40.
7. Greenstein AJ, Kark AE, Dreiling DA. Crohn's disease of the colon. III. Toxic dilatation of the colon in Crohn's colitis. *Am J Gastroenterol* 1975;63:117-28.
8. Roys G, Kaplan MS, Juler GL. Surgical management of toxic megacolon. *Am J Gastroenterol* 1977;68:161-6.
9. Greenstein AJ, Sachar DB, Gibas A, Schrag D, Heimann T, Janowitz HD, et al. Outcome of toxic dilatation in ulcerative and Crohn's colitis. *J Clin Gastroenterol* 1985;7:137-43.
10. Leijonmark CE, Persson PG, Hellers G. Factors affecting colectomy rate in ulcerative colitis: an epidemiologic study. *Gut* 1990;31:329-33.
11. Solá R, García-Pugés A, Xiol M, Badosa C, Badosa J, Casellas F, et al. Enfermedad inflamatoria crónica intestinal en Cataluña. *Rev Esp Enf Digest* 1992;81:7-14.
12. Donati A, Parrinello V, Zanghi G, Brancato G, Crescimanno R. Indications for surgical treatment of ulcerative rectocolitis. *Ann Ital Chir* 1993;64:513-8.
13. Park SM, Han DS, Yang SK, Hong WS, Min YI. Clinical features of ulcerative colitis in Korea. *Korean J Intern Med* 1996;11:9-17.
14. ● **Latella G, Vernia P, Viscido A, Frieri G, Cadau G, Cocco A, et al.** GI distension in severe ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1169-75.
15. Chaudhuri A, Bekdash BA. Toxic megacolon due to *Salmonella*: a case report and review of the literature. *Int J Colorectal Dis* 2002;17:275-9.
16. Castells A, Cardona MQ, Pedrol E, Navarro M, Casademont J, Coca A. Toxic megacolon and intestinal perforation caused by *Salmonella enteritidis*. *Rev Clin Esp* 1990;186:332-4.
17. Davson J, Jones DM, Turner L. Toxic megacolon and perforation caused by *Salmonella*. *Br J Surg* 1990;77:117.
18. Simon MA, Yanguela JM, Ricarte E, Ochoa J. Toxic megacolon caused by *Salmonella enteritidis*. *Rev Esp Enferm Apar Dig* 1987;72:88-9.
19. Mur M, Muñoz JR, Guerrero L, Arazo P, Mosquera D, Solanilla P. Toxic megacolon caused by typhoid fever. *Rev Esp Enferm Apar Dig* 1987;71:254-6.
20. González A, Vargas V, Guarnier L, Accarino A, Guardia J. Toxic megacolon in typhoid fever. *Arch Intern Med* 1985; 145:2120.
21. Bolzan HE, Spatola J, Tellería F. Toxic megacolon due to *Shigella*: a report of a new case. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1992;22:243-6.
22. Wilson AP, Ridgway GL, Sarnar M, Boulos PB, Brook MG, Cook GC. Toxic dilatation of the colon in shigellosis. *BMJ* 1990;301:1325-6.
23. Upadhyay AK, Neely JA. Toxic megacolon and perforation caused by *Shigella*. *Br J Surg* 1989;76:1217.
24. Schneider A, Runzi M, Peitgen K, von Birgelen C, Gerken G. *Campylobacter jejuni*-induced severe colitis—a rare cause of toxic megacolon. *Z Gastroenterol* 2000;38:307-9.
25. Jackson TL, Young RL, Thompson Js, McCashland TM. Toxic megacolon associated with *Campylobacter jejuni* colitis. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:280-2.
26. Larvol L, Zeitoun E, Barge J, Valverde A, Delaroque I, Soule JC. Toxic megacolon with colonic perforation complicating *Campylobacter jejuni* ileo-colitis. *Gastroenterol Clin Biol* 1994;18:281-4.
27. Fernández-Guisasaola J, Requejo D, Herrero E, Palencia J, Trigo C, Peral A. Pseudomembranous colitis complicated with toxic megacolon. Report of a case. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 1995;42:389-91.
28. Trudel JL, Deschenes M, Mayrand S, Barkun AN. Toxic megacolon complicating pseudomembranous enterocolitis. *Dis Colon Rectum* 1995;38:1033-8.
29. Mukhopadhyaya A, Samal SC, Patra S, Eapen Ce, Abraham A, Thomas PP, et al. Toxic megacolon in a renal allograft recipient with cytomegalovirus colitis. *Indian J Gastroenterol* 2001;20:114-5.
30. Machens A, Bloechle C, Achilles EG, Bause HW, Izbicki JR. Toxic megacolon caused by cytomegalovirus colitis in a multiply injured patient. *J Trauma* 1996;40:644-6.
31. Mateo S, Casanova D, Blázquez C, Martín J, Audicana J, Ce-bolla JL. Toxic megacolon caused by amebic colitis. A propos of 3 cases. *Rev Esp Enferm Apar Dig* 1984;66:543-5.
32. Kobayasi S, Mendes EF, Rodrigues MA, Franco MF. Toxic dilatation of the colon in Chagas' disease. *Br J Surg* 1992; 79:1202-3.
33. Connolly GM, Gazzard BG. Toxic megacolon in cryptosporidiosis. *Postgrad Med J* 1987;63:1103-4.
34. Moya A, Gómez J, Prieto M, Palau J, Nos P, Dobon F, et al. Toxic megacolon: a rare presentation of primary lymphoma of the colon. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12:583-6.
35. Wodzinski MA, Snowden JA, Reilly JT. Toxic megacolon complicating chemotherapy for acute myeloid leukaemia. *Postgrad Med J* 1994;70:921-3.
36. Atherton LD, Leib ES, Kaye MD. Toxic megacolon associated with methotrexate therapy. *Gastroenterology* 1984;86:1583-8.
37. Markoglou C, Avgerinos A, Mitrakou M, Sava S, Prigouris S, Hatzioannou J, et al. Toxic megacolon secondary to acute ischemic colitis. *Hepatogastroenterology* 1993;40:188-90.
38. Beaugerie L, Ngo Y, Goujard F. Etiology and management of toxic megacolon in patients with human immunodeficiency virus infection. *Gastroenterology* 1994;107:858-63.
39. Alcalá MJ, Casellas F, Pallarés J, de Torres I, Malagelada JR. Infección por citomegalovirus en pacientes con colitis ulcerosa tributaria de colectomía. *Med Clin (Barc)* 2000;114:201-4.
40. ● **Heppell J, Farkouh E, Dube S, Peloquin A, Morgan S, Bernard D.** Toxic megacolon. An analysis of 70 cases. *Dis Colon Rectum* 1986;29:789-92.
41. Strauss RJ, Flint GW, Platt N, et al. The surgical management of toxic dilatation of the colon: a report of 28 cases and a review of the literature. *Ann Surg* 1976;184:682-8.
42. ● **Sheth SG, LaMont JT.** Toxic megacolon. *Lancet* 1998; 351:509-13.
43. ●● **Mourelle M, Casellas F, Guarnier F, Salas A, Riveros V, Moncada S, et al.** Induction of nitric oxide synthase in colonic smooth muscle from patients with toxic megacolon. *Gastroenterology* 1995;109:1497-502.
44. Fraga XF, Vergara M, Medina C, Casellas F, Bermejo B, Malagelada JR. Effects of smoking on the presentation and clinical course of inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997;9:683-7.
45. ●● **Present DH, Wolfson D, Gelemt IM, Rubin PH, Bauer J, Chapman ML.** Medical decompression of toxic megacolon by "rolling". A new technique of decompression with favorable long-term follow-up. *J Clin Gastroenterol* 1988;10:485-90.
46. Panos MZ, Wood MJ, Asquith P. Toxic megacolon: the knee-elbow position relieves bowel distension. *Gut* 1993;34:1726-7.
47. Riedler L, Wohlgenannt D, Stoss F, Thaler W, Schmid KW. Endoscopic decompression in "toxic megacolon". *Surg Endosc* 1989;3:51-3.
48. Goldstein ES, Rubin PH. Endoscopic therapy for inflammatory bowel disease. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2003; 6:237-43.
49. Santos J, Baudet S, Casellas F, Guarnier L, Vilaseca J, Malagelada JR. Efficacy of intravenous cyclosporine for steroid refractory attacks of ulcerative colitis. *J Clin Gastroenterol* 1995;20:285-9.