

Emergencias en gastroenterología y hepatología

Puntos clave

El tratamiento de elección del brote grave de colitis ulcerosa son los corticoides intravenosos, pero una tercera parte de los pacientes presentan resistencia a ellos. En esta situación clínica, ciclosporina, infliximab o cirugía son alternativas terapéuticas válidas.

Tanto ciclosporina como infliximab son fármacos eficaces para el tratamiento del brote grave de colitis ulcerosa resistente a corticoides y la decisión de usar uno u otro debe individualizarse en cada caso particular.

Las indicaciones quirúrgicas en el tratamiento de la colitis ulcerosa grave incluyen megacolon tóxico, perforación, hemorragia grave, deterioro clínico durante el tratamiento médico o resistencia. Retrasar la cirugía aumenta el riesgo de morbimortalidad, por lo que la decisión no debe demorarse.

El megacolon tóxico es una complicación poco frecuente de la colitis ulcerosa y de otros procesos inflamatorios o infecciosos. Constituye una urgencia clínica y se asocia a una alta morbimortalidad.

Tratamiento del brote grave de colitis ulcerosa

INGRID ORDÁS Y ELENA RICART

Servicio de Gastroenterología. Hospital Clínic. Barcelona. España.

La colitis ulcerosa (CU) es una enfermedad inflamatoria intestinal crónica que cursa con periodos de actividad y de remisión y que, en general, se controla apropiadamente con tratamiento médico. Sin embargo, aproximadamente un 15% de los pacientes con CU presentan un brote grave de su enfermedad que precisa ingreso hospitalario. La mayoría de estos pacientes responden de forma adecuada a los corticoides intravenosos, pero una tercera parte presentan resistencia a ellos. En estos pacientes, el tratamiento con ciclosporina, infliximab o cirugía es una alternativa válida. El manejo clínico requiere una estrecha colaboración entre gastroenterólogos y cirujanos para proporcionar la mejor alternativa terapéutica en cada momento.

Colitis ulcerosa grave. Medidas generales y tratamiento médico

La CU grave afecta a un 15% de los pacientes durante el curso de su enfermedad y hasta un 20% se inicia con un brote grave¹. Este cuadro clínico requiere atención hospitalaria médico-quirúrgica intensiva. La CU grave se define por los criterios de Truelove-Witts² que incluyen: más de 6 deposiciones/día, fiebre, taquicardia, anemia (hemoglobina < 10,5 g/dl) y velocidad de sedimentación globular > 30 mm/h. En el estudio endoscópico, la mucosa del colon presenta eritema, friabilidad, pérdida del patrón vascular y úlceras superficiales y profundas (fig. 1). Los objetivos del tratamiento incluyen evitar la colectomía, los efectos secundarios de

las medicaciones y la mortalidad y prevenir las complicaciones de la enfermedad.

Los corticoides (prednisona 1 mg/kg intravenoso [i.v.] o 60 mg/día i.v. o equivalente) son el tratamiento de elección en el brote grave de CU, pero deben ir acompañados de otras medidas generales que incluyen:

- Reposición hidroelectrolítica.
- Monitorización de las constantes vitales y valoración diaria de parámetros clínicos y biológicos.
- Descartar infección entérica mediante coprocultivos y determinación de la toxina de *Clostridium difficile*. Los pacientes con CU grave e infección por *C. difficile* tienen mayor riesgo de colectomía y peor pronóstico a largo plazo³ y hay que tratarlos con metronidazol o vancomicina.
- Rectosigmoidoscopia sin preparación previa y con insuflación mínima de aire para tomar

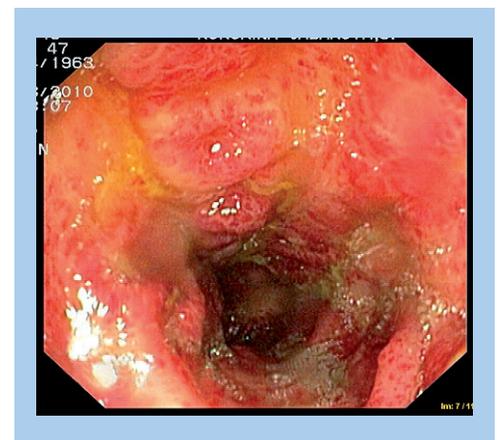


Figura 1. Imagen endoscópica de un brote grave de colitis.

Lectura rápida



Un 15% de los pacientes con colitis ulcerosa presenta un brote grave durante el curso de su enfermedad y hasta en un 20% es la forma de inicio.

El brote grave de colitis ulcerosa requiere tratamiento intensivo y atención consensuada entre los equipos médicos y quirúrgicos.

Los corticoides intravenosos son el tratamiento de elección. Su eficacia debe evaluarse precozmente y comenzar con otras alternativas terapéuticas si no se obtiene respuesta a los 3 días de haber iniciado el tratamiento.

La ciclosporina es un fármaco eficaz para inducir la remisión en los brotes graves de colitis ulcerosa. La dosis recomendada es de 2-4 mg/kg/día y debe modificarse para obtener valores terapéuticos apropiados. La monitorización de las constantes vitales y de la función renal y la detección de posibles complicaciones infecciosas son imperativos durante el tratamiento. La valoración de su eficacia debe realizarse a los 3-7 días.

El número de deposiciones, los valores elevados de PCR, la hipoalbuminemia y la dilatación del colon son factores predictivos de falta de respuesta a los corticoides intravenosos. El uso de los índices derivados de estos factores en la práctica clínica puede ayudar a tomar decisiones clínicas precoces.

biopsias y descartar infección por citomegalovirus (CMV).

– Valorar el estado nutricional del paciente e iniciar dieta enteral o parenteral si presenta intolerancia a la alimentación oral.

– Radiología simple de abdomen/24-48 h para evaluar la presencia de complicaciones o megacolon tóxico.

– Heparina profiláctica para evitar fenómenos tromboembólicos.

– Cobertura antibiótica. Aunque no hay evidencia científica sobre la eficacia de los antibióticos en el brote grave de CU, se recomiendan en caso de fiebre, leucocitosis y/o signos de irritación peritoneal.

– Suspender cualquier fármaco que pueda precipitar un megacolon tóxico, como opiáceos, AINE o fármacos anticolinérgicos.

La respuesta clínica a los corticoides i.v. debe evaluarse precozmente, a los 3 días de haber iniciado el tratamiento. En un estudio que incluyó a 80 pacientes con CU grave que precisaron colectomía, se observó que aquellos que no respondían después de haber recibido corticoides durante más de 8 días presentaban una mayor incidencia de complicaciones tras la cirugía⁴. Hay tres estudios en la literatura que han evaluado los factores predictivos de falta de respuesta a corticoides y que pueden ayudar a tomar decisiones terapéuticas más precozmente. Travis et al⁵ demostraron que más de 8 deposiciones al tercer día de tratamiento o 3-8 deposiciones diarias asociadas a una PCR > 45 mg/l se asociaban a un riesgo de colectomía del 80%. Lindgren et al⁶ desarrollaron un modelo matemático a partir de 97 episodios de CU grave para predecir colectomía. Un resultado ≥ 8 de la ecuación: número de deposiciones / día + $0,14 \times$ PCR (mg/l) se asocia a un riesgo de colectomía del 72%. Por último, en un estudio retrospectivo que incluyó 167 episodios de CU grave, Ho et al⁷ demostraron que una puntuación ≥ 4 de un índice (índice de Ho) cal-

culado en función del número de deposiciones (puntuación, 1-4), hipoalbuminemia < 30 g/l (puntuación 1) y dilatación de colon > 5,5 cm (puntuación 4) predecía colectomía o necesidad de tratamiento médico de rescate en el 85% de los pacientes (tabla 1).

Colitis ulcerosa grave resistente a corticoides

Aproximadamente una tercera parte de los pacientes con CU grave presentan resistencia a los corticoides. Ante esta situación hay tres alternativas terapéuticas: ciclosporina (CyA), infliximab o cirugía. La decisión de cuál emplear viene determinada por el estado general del paciente, sus antecedentes patológicos, los tratamientos previos recibidos y las contraindicaciones.

Ciclosporina

La CyA es muy eficaz para controlar los brotes graves de colitis, con tasas de remisión a corto plazo del 64-84%. Su eficacia está avalada por tres estudios clínicos y numerosos estudios abiertos no controlados⁸⁻¹⁷. El primer estudio clínico, de Lichtiger et al¹⁸, evaluó la eficacia de CyA (4 mg/kg) frente a placebo en 20 pacientes con CU grave; 9 de los 11 pacientes (82%) que recibieron CyA y ninguno de los 9 que recibieron placebo respondieron. Un estudio posterior comparó la eficacia de CyA (4 mg/kg) en monoterapia contra corticoides i.v.; 9 de los 14 pacientes (64%) tratados con CyA y 8/15 (53%) tratados con corticoides respondieron¹⁹. La CyA en monoterapia puede ser, por lo tanto, una alternativa en los pacientes con contraindicación para el tratamiento con corticoides. Dada la elevada incidencia de efectos adversos asociados a la CyA (nefrotoxicidad, convulsiones, hipertensión arterial [HTA], temblor, infecciones, etc.), Van Assche et al²⁰ llevaron a cabo un estudio en el que se comparaba la eficacia de este fármaco a dosis de 4 mg/kg frente a 2 mg/kg. La respuesta al octavo día fue similar en ambos grupos (el 84 frente al 86%) y no se observaron diferencias en la tasa de efectos secundarios.

El tratamiento con CyA debe llevarse a cabo en centros con experiencia en los que sea posible la medición de las concentraciones de fármaco en sangre y su eficacia debe evaluarse a los 3-7 días de haber iniciado el tratamiento. La determinación de concentraciones de CyA debe hacerse cada 48-72 h y las dosis deben ajustarse para alcanzar unos valores de 150-300 ng/ml^{9,14}.

Tabla 1. Índice de Ho⁷

Número de deposiciones/día	Puntuación
< 4	0
4-6	1
6-9	2
> 9	4
Dilatación de colon	4
Hipoalbuminemia < 30 g/l	1

Índice de Ho = [n.º deposiciones (0, 1, 2 o 4) + dilatación de colon (0 o 4) + hipoalbuminemia (0 o 1)]. Puntuación mínima = 0; puntuación máxima = 9.



Es importante controlar la función renal y la presión arterial de los pacientes tratados con CyA. El riesgo de neurotoxicidad (convulsiones) asociada al tratamiento con CyA puede disminuirse optimizando los valores de colesterol y magnesio o empleando ciclosporina por vía oral. La ciclosporina oral es también eficaz para el tratamiento de la CU grave¹⁴ y existen evidencias de que su uso disminuye el riesgo de convulsiones²¹. Por otro lado, el riesgo de infecciones aumenta cuando se asocia doble o triple inmunosupresión²². Por este motivo, se aconseja un descenso rápido de corticoides y la profilaxis de *Pneumocystis jirovecii* en los pacientes con triple inmunosupresión.

En cuanto a factores predictivos de respuesta a CyA, un estudio realizado por Aceituno et al²³ demostró que un índice de Ho ≥ 5 antes de iniciar el tratamiento con CyA se asocia a fracaso en el 67% de los pacientes, mientras que un índice de Ho < 5 se asocia a un 80% de respuesta.

A largo plazo (2-3 años), la probabilidad de evitar la colectomía en pacientes respondedores a CyA es aproximadamente del 50%¹⁶, por lo que en estos pacientes está indicado el tratamiento con azatioprina para mantener la remisión.

Infliximab

Järnerot et al²⁴ evaluaron la eficacia de infliximab en 45 pacientes hospitalizados por un brote moderado-grave de CU sin respuesta clínica tras 4 días de tratamiento con corticoides i.v. Los pacientes recibieron una dosis única de infliximab, 5 mg/kg, o placebo; se observó una mayor tasa de colectomías a los 90 días en los pacientes tratados con placebo (67%) que en aquellos que recibieron infliximab (29%). Los pacientes con criterios de CU fulminante presentaron peor respuesta que los pacientes con CU moderada-grave. Dos estudios posteriores^{25,26} demostraron la eficacia a corto plazo de infliximab en el 66-85% de los pacientes con CU grave. Una revisión sistemática reciente, que incluyó 34 estudios que incluían a 896 pacientes con CU, demostró que infliximab es superior a placebo para el tratamiento de la CU grave, no sólo a corto plazo, sino también para evitar la colectomía a largo plazo (un 40% de los pacientes mantenían la remisión sin colectomía a los 9 meses)²⁷.

En un estudio retrospectivo realizado por Zisman et al²⁸, el tiempo de evolución de la CU ≤ 3 años y un número de deposiciones/día > 6 en el momento del ingreso fueron factores predictivos de falta de respuesta a infliximab. En otro estudio, concentraciones de albúmina < 34 g/l al tercer día de ingreso mostraron una sensibilidad

del 57% y una especificidad del 90% para predecir colectomía tras el tratamiento con infliximab²⁵. En otra serie de 100 pacientes con CU grave, los más jóvenes y aquellos sin pANCA+/ASCA- presentaron una tendencia a responder antes a infliximab²⁹.

Ciclosporina o infliximab en la colitis ulcerosa grave

Hasta la fecha no hay estudios publicados que comparen la eficacia de CyA e infliximab en el brote grave de CU. Un estudio retrospectivo que incluyó a 49 pacientes tratados con CyA y 46 pacientes tratados con infliximab demostró una menor tasa de colectomía a los 3 y a los 12 meses de iniciar el tratamiento con CyA (el 12 y el 33%, respectivamente), respecto a los pacientes tratados con infliximab (el 33 y el 45%, respectivamente)³⁰. Cabe destacar que la gravedad y la extensión de la CU no fueron comparables entre ambas cohortes y que los pacientes tratados con infliximab recibieron una única dosis del fármaco. En otro estudio, se incluyó a 19 pacientes con CU grave tratados con infliximab y se los comparó con una cohorte histórica de 33 pacientes tratados con CyA; se hallaron unas tasas de rehospitalización similares entre ambos grupos a los 20 meses³¹. Tanto CyA como infliximab son fármacos eficaces para el tratamiento del brote grave de CU resistente a corticoides y la decisión de usar uno u otro debe individualizarse. En términos generales, en los pacientes que no han recibido nunca azatioprina y presentan un brote grave de CU, usar CyA y mantener la remisión con azatioprina pueden ser buenas alternativas terapéuticas. En cambio, los pacientes con fracaso previo a azatioprina se benefician más del tratamiento con infliximab, especialmente por la posibilidad de mantener la remisión. La presencia de hipocolesterolemia, hipomagnesemia, insuficiencia renal o HTA de difícil control favorecerían también el uso de infliximab.

La opción de tratar con infliximab a pacientes con CU grave que han fracasado a CyA y viceversa es un tema controvertido. Se han publicado varias series^{32,33}, la mayor de las cuales³⁴ incluyó a 86 pacientes; 65 pacientes recibieron CyA y posteriormente infliximab y 21 pacientes recibieron infliximab seguido de ciclosporina. Un total de 33 pacientes (38%) requirieron colectomía a los 3 meses, un tercio de los pacientes presentaron efectos secundarios, principalmente infecciones, y un paciente falleció por tromboembolia pulmonar. En general, no se aconseja el uso sucesivo de ambos fármacos por

Lectura rápida



La ciclosporina no es eficaz para mantener la remisión, por lo que los pacientes en quienes se ha inducido la remisión con ciclosporina deben iniciar tratamiento de mantenimiento con azatioprina.

El infliximab es eficaz para inducir y mantener la remisión en el brote grave de colitis ulcerosa y reduce la necesidad de colectomía.

En ausencia de estudios clínicos controlados, el uso de ciclosporina o infliximab en los brotes de colitis ulcerosa resistentes a corticoides debe individualizarse. En general, en los pacientes que no han recibido nunca azatioprina, el uso de ciclosporina y el mantenimiento posterior de la remisión con azatioprina pueden ser buenas alternativas terapéuticas. En cambio, los pacientes con fracaso previo a azatioprina se benefician más del tratamiento con infliximab, especialmente por la posibilidad de mantener la remisión. La hipocolesterolemia, la hipomagnesemia, la insuficiencia renal o la hipertensión arterial de difícil control favorecerían también el uso de infliximab.

Es muy importante no demorar más de lo necesario la cirugía en pacientes con resistencia al tratamiento médico. La intervención quirúrgica recomendada en un brote grave de colitis ulcerosa es la colectomía con ileostomía manteniendo el recto *in situ*. La cirugía reconstructiva del tránsito intestinal mediante proctectomía y reservorio ileoanal se realiza tras unos meses de la cirugía inicial; es de elección el reservorio ileoanal en J.



Lectura rápida



El megacolon tóxico es una complicación infrecuente pero grave de una colitis y se asocia a una alta morbimortalidad. La mayoría se asocia a enfermedad inflamatoria intestinal y a colitis infecciosas y se caracteriza por un cuadro tóxico sistémico asociado a una dilatación total o segmentaria del colon, no obstructiva, de más de 6 cm.

Es importante tener en cuenta que el tratamiento con corticoides y el uso de analgésicos pueden enmascarar los signos y síntomas del megacolon tóxico, por lo que es necesario realizar un seguimiento clínico y radiológico diario.

Las indicaciones de cirugía urgente incluyen la dilatación progresiva del colon, perforación, hemorragia incoercible, empeoramiento del estado tóxico o ausencia de respuesta al tratamiento médico.

La mortalidad asociada al megacolon tóxico está relacionada con la presencia o no de perforación, con la edad > 40 años y con el momento de la intervención quirúrgica, por lo que esta no debe demorarse.

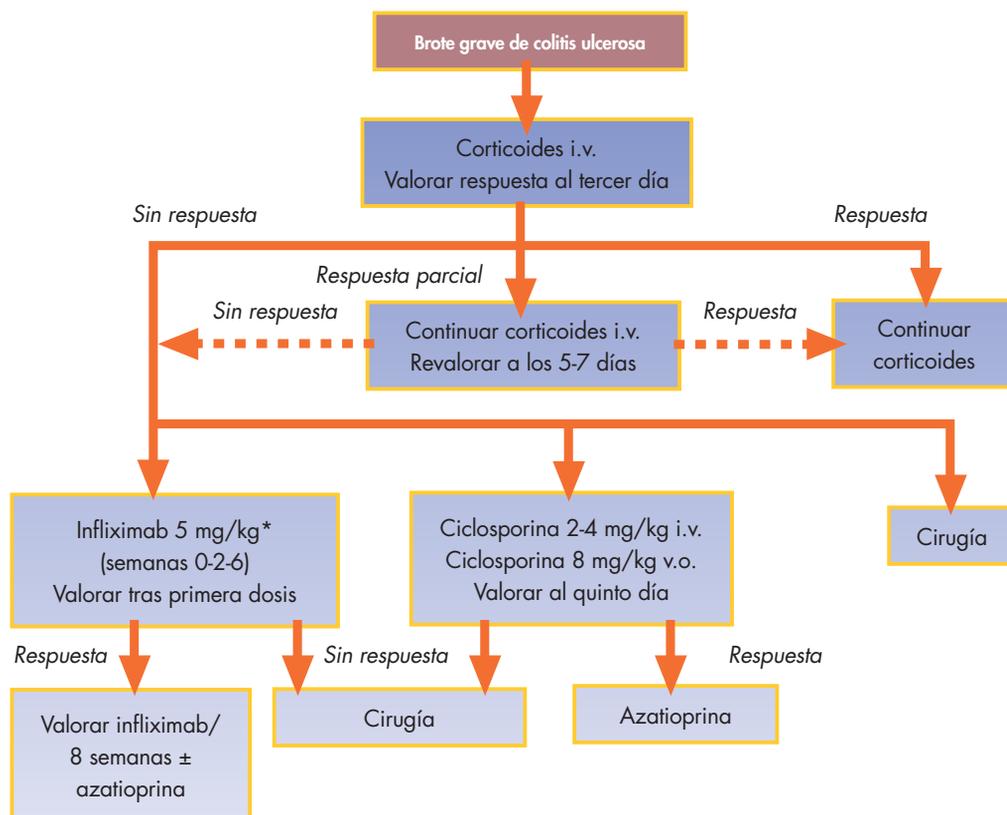


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de la disnea en pacientes con cirrosis hepática. BNP: péptido natriurético cerebral; ECG: electrocardiograma; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FC: frecuencia cardíaca; PA: presión arterial; RM: resonancia magnética; SHP: síndrome hepatopulmonar; Tª: temperatura; TC: tomografía computarizada; TEP: tromboembolia pulmonar.
^aEn el caso de presentar insuficiencia cardíaca (IC) sistólica o IC diastólica, debe hacerse un diagnóstico diferencial, dentro del cual se incluye la miocardiopatía del cirrótico. ^bConfirmar el resto de criterios de HTPP o síndrome hepatorenal (SHP).

el riesgo de complicaciones infecciosas. No obstante, en caso de emplearse, parece más segura la opción de CyA seguida de infliximab por su media de vida más corta.

La figura 2 muestra una propuesta de algoritmo terapéutico para el tratamiento de la CU grave.

Cirugía en la colitis ulcerosa grave

Las indicaciones quirúrgicas en el tratamiento de la CU grave incluyen megacolon tóxico, perforación, hemorragia grave, deterioro clínico durante el tratamiento médico o resistencia. Retrasar la cirugía en pacientes con resistencia al tratamiento médico aumenta el riesgo de complicaciones postoperatorias⁴. Esto pone de manifiesto la importancia de valorar al paciente conjuntamente con el equipo quirúrgico y no retrasar la colectomía más de lo necesario. La intervención quirúrgica recomendada en un brote grave de CU es la colectomía con ileostomía manteniendo el recto *in situ*. La cirugía

reconstructiva del tránsito intestinal mediante proctectomía y reservorio ileoanal se realiza habitualmente tras unos meses de la cirugía inicial³⁵; el reservorio ileoanal en J es el más utilizado.

Megacolon tóxico

El megacolon tóxico es una complicación infrecuente pero grave de una colitis que conlleva una alta morbimortalidad. Aunque la mayoría de las veces se asocia a la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), hay otras causas, incluidas colitis de naturaleza infecciosa o isquémica. Por otro lado, no es excepcional que el megacolon tóxico sea la manifestación inicial de la enfermedad³⁶. La tabla 2 muestra un conjunto de factores precipitantes. El diagnóstico exige el cumplimiento de dos condiciones: a) la demostración radiológica de una dilatación del colon (total o segmentaria, no obstructiva, de más de 6 cm), y b) la presencia de signos de toxicidad sistémica, incluidos fiebre, obnubilación, taquicardia, signos de deshidratación, leucocitosis,

hipoalbuminemia y alteraciones electrolíticas. Cuando la complicación aparece en el curso de un brote grave, no es inhabitual que el paciente presente una disminución progresiva en el número de deposiciones con sangre (falsa mejoría) que en realidad son el reflejo del íleo que acompaña a la atonía de la pared muscular del colon. El abdomen muestra dolor a la palpación, dis-

tensión y con frecuencia signos de irritación peritoneal. Es importante tener en cuenta que el tratamiento con corticoides y el uso de analgésicos pueden enmascarar los signos y síntomas del megacolon tóxico.

El tratamiento contempla una serie de medidas generales y otras específicas encaminadas a tratar la causa desencadenante del megacolon tóxico. La tabla 3 muestra un resumen de los cuidados médicos y el tratamiento del megacolon tóxico. En todo caso, debe subrayarse la importancia de una valoración conjunta médico-quirúrgica desde el principio.

El tratamiento médico de elección del megacolon tóxico asociado a EII son los corticoides i.v. (1 mg/kg o 60 mg/día). Se han descrito algunos casos anecdóticos de megacolon tóxico tratados con CyA, infliximab³⁷ o leucocitoaféresis³⁸; sin embargo, en ausencia de estudios controlados que las avalen, no puede recomendarse de forma generalizada el uso de estas terapias.

Las indicaciones de cirugía urgente incluyen dilatación progresiva del colon, perforación, hemorragia incoercible, empeoramiento del estado tóxico o ausencia de respuesta al tratamiento médico. Es importante destacar que la mortalidad asociada al megacolon tóxico está relacionada con la presencia o no de perforación (el 20-40% de mortalidad en pacientes con perforación frente al 4% en pacientes sin perforación)³⁹, la edad (el 30% en mayores de 40 años frente al 15% en menores de 40 años) y el momento de la intervención quirúrgica (el 6% si es precoz frente al 32% si es tardía)⁴⁰. La intervención quirúrgica de elección es la colectomía subtotal con ileostomía con/sin fístula mucosa rectal⁴¹.

Tabla 2. Factores predisponentes de megacolon tóxico

Coinfección por citomegalovirus o <i>Clostridium difficile</i>
Anticolinérgicos
Antidepresivos
Opiáceos
Hipopotasemia, hipomagnesemia
Suspensión brusca de corticoides
Colonoscopia
Enema opaco

Tabla 3. Cuidados médicos y tratamiento del megacolon tóxico

Medidas generales
Dieta absoluta
Supresión de la medicación inhibidora de la motilidad
Monitorización de constantes vitales
Corticoides intravenosos si EII subyacente
Antibióticos de amplio espectro intravenosos
Tratamiento antibiótico específico si colitis infecciosa
Reposición hidroelectrolítica
Radiografía simple de abdomen (cada 12-24 h)
Análisis de sangre completo (cada 12-24 h)
Hemocultivos
Coprocultivos y estudios específicos para la detección de CMV y toxina de <i>Clostridium difficile</i>
Heparina de bajo peso molecular a dosis profilácticas
Profilaxis de lesiones gástricas (IBP, anti-H2, intravenoso)
Medidas específicas
Revisión conjunta por equipo médico y quirúrgico
Ingreso en una unidad de vigilancia intensiva/cuidados intermedios
Sonda entérica de aspiración
Cambios posturales periódicos
Transfusión de sangre y/o derivados
Nutrición parenteral
Tratamiento específico de CMV, <i>C. difficile</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> u otros agentes infecciosos identificados
Cirugía precoz en caso de:
Dilatación progresiva del colon
Perforación o hemorragia no controlable
Empeoramiento del estado tóxico
Falta de respuesta al tratamiento médico

Bibliografía recomendada

Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis: preliminary report on a therapeutic trial. *Br Med J.* 1954;2:375-8.

Este artículo constituye el primer estudio clínico controlado realizado en colitis ulcerosa (CU), en el que se aleatorizó a los pacientes con un brote de CU a recibir corticoides o placebo, y se demostró la superioridad de los corticoides. El estudio constituyó un punto de inflexión en el tratamiento de estos pacientes y, junto a la mejora en los cuidados generales, se logró reducir significativamente la mortalidad en los brotes graves de CU.

Lichtiger S, Present DH, Kornbluth A, Gelernt I, Bauer J, Galler G, et al. Cyclosporine in severe ulcerative colitis refractory to steroid therapy. *N Engl J Med.* 1994;330:1841-5.

Se trata de un estudio clínico controlado en el que se compara la eficacia de ciclosporina contra placebo en el tratamiento del brote grave de colitis resistente a corticoides. El estudio tuvo que suspenderse precozmente por motivos éticos ante los resultados obtenidos, que demostraron la superioridad manifiesta de ciclosporina frente a placebo.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado
 ■ Metaanálisis
 ■ Epidemiología

1. Edwards FC, Truelove SC. The course and prognosis of ulcerative colitis. *Gut.* 1963;4:299-315.
2. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis: preliminary report on a therapeutic trial. *Br Med J.* 1954;2:375-8.
3. Jodorkovsky D, Young Y, Abreu MT. Clinical outcomes of patients with ulcerative colitis and co-existing *Clostridium difficile* infection. *Dig Dis Sci.* 2010;55:415-20.
4. Randall J, Singh B, Warren BF, Travis SP, Mortensen NJ, George BD. Delayed surgery for acute severe colitis is associated with increased risk of postoperative complications. *Br J Surg.* 2010;97:404-9.
5. Travis SP, Farrant JM, Ricketts C, Nolan DJ, Mortensen NM, Kettlewell MG, et al. Predicting outcome in severe ulcerative colitis. *Gut.* 1996;38:905-10.



Bibliografía recomendada

Järnerot G, Hertervig E, Friis-Liby I, Blomquist L, Karlén P, Grännö C, et al. Infiximab as rescue therapy in severe to moderately severe ulcerative colitis: a randomized, placebo-controlled study. *Gastroenterology*. 2005;128:1805-11.

Se trata de un estudio clínico controlado con placebo en el que se confirmó la eficacia de infliximab como tratamiento de rescate en brotes graves de colitis ulcerosa (CU) resistentes a corticoides evitando la colectomía a corto plazo. En este estudio se observó, además, que los pacientes con colitis fulminante presentaban una peor respuesta que los pacientes con CU moderada-grave.

Gan SI, Beck PL. A new look at toxic megacolon: an update and review of incidence, etiology, pathogenesis and management. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:2363-71.

Este estudio es una excelente revisión y actualización del megacolon tóxico, su incidencia, causas, etiopatogenia y tratamiento.

6. Lindgren SC, Flood LM, Kilander AF, Löfberg R, Persson TB, Sjö Dahl RI. Early predictors of glucocorticosteroid treatment failure in severe and moderately severe attacks of ulcerative colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1998;10:831-5.
7. ● Ho GT, Mowat C, Goddard CJ, Fennell JM, Shah NB, Prescott RJ, et al. Predicting the outcome of severe ulcerative colitis: development of a novel risk score to aid early selection of patients for second-line medical therapy or surgery. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;19:1079-87.
8. Santos J, Baudet S, Casellas F, Guarner L, Vilaseca J, Malagelada JR. Efficacy of intravenous cyclosporine for steroid refractory attacks of ulcerative colitis. *J Clin Gastroenterol*. 1995;20:285-9.
9. Rayner CK, McCormack G, Emmanuel AV, Kamm MA. Long-term results of low-dose intravenous cyclosporin for acute severe ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;18:303-8.
10. Stack WA, Long RG, Hawkey CJ. Short- and long-term outcome of patients treated with cyclosporin for severe acute ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 1998;12:973-8.
11. Hyde GM, Thillainayagam AV, Jewell DP. Intravenous cyclosporin as rescue therapy in severe ulcerative colitis: time for a reappraisal? *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1998;10:411-3.
12. Cohen RD, Stein R, Hanauer SB. Intravenous cyclosporin in ulcerative colitis: a five-year experience. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:1587-92.
13. Message L, Bourreille A, Laharie D, Quinton A, Galmiche JP, Lamouliatte H, et al. Efficacy of intravenous cyclosporin in moderately severe ulcerative colitis refractory to steroids. *Gastroenterol Clin Biol*. 2005;29:231-5.
14. Campbell S, Travis S, Jewell D. Cyclosporin use in acute ulcerative colitis: a long-term experience. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001;13:79-84.
15. Arts J, D'Haens G, Zeegers M, Van Assche G, Hiele M, D'Hoore A, et al. Long-term outcome of treatment with intravenous cyclosporin in patients with severe ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2004;10:73-8.
16. Moskovitz DN, Van Assche G, Maenhout B, Arts J, Ferrante M, Vermeire S, et al. Incidence of colectomy during long-term follow-up after cyclosporine-induced remission of severe ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4:760-5.
17. Holme O, Thiis-Evensen E, Vatn MH. Treatment of fulminant ulcerative colitis with cyclosporine A. *Scand J Gastroenterol*. 2009;44:1310-4.
18. ●● Lichtiger S, Present DH, Kornbluth A, Gelernt I, Bauer J, Galler G, et al. Cyclosporine in severe ulcerative colitis refractory to steroid therapy. *N Engl J Med*. 1994;330:1841-5.
19. ● D'Haens G, Lemmens L, Geboes K, Vandeputte L, Van Acker F, Mortelmans L, et al. Intravenous cyclosporine versus intravenous corticosteroids as single therapy for severe attacks of ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2001;120:1323-9.
20. ● Van Assche G, D'Haens G, Noman M, Vermeire S, Hiele M, Asnong K, et al. Randomized, double-blind comparison of 4 mg/kg versus 2 mg/kg intravenous cyclosporine in severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2003;125:1025-31.
21. Wijedicks EF, Dahlke LJ, Wiesner RH. Oral cyclosporine decreases severity of neurotoxicity in liver transplant recipients. *Neurology*. 1999;52:1708-10.
22. ● Toruner M, Loftus EV Jr, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Orenstein R, Sandborn WJ, et al. Risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2008;134:929-36.
23. Aceituno M, García-Planella E, Heredia C, Zabana Y, Feu F, Domènech E, et al. Steroid-refractory ulcerative colitis: predictive factors of response to cyclosporine and validation in an independent cohort. *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14:347-52.
24. ●● Järnerot G, Hertervig E, Friis-Liby I, Blomquist L, Karlén P, Grännö C, et al. Infiximab as rescue therapy in severe to moderately severe ulcerative colitis: a randomized, placebo-controlled study. *Gastroenterology*. 2005;128:1805-11.
25. Lees CW, Heys D, Ho GT, Noble CL, Shand AG, Mowat C, et al. A retrospective analysis of the efficacy and safety of infliximab as rescue therapy in acute severe ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;26:411-9.
26. Kohn A, Daperno M, Armuzzi A, Cappello M, Biancone L, Orlando A, et al. Infiximab in severe ulcerative colitis: short-term results of different infusion regimens and long-term follow-up. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;26:747-56.
27. ● Gisbert JP, González-Lama Y, Maté J. Systematic review: Infiximab therapy in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25:19-37.
28. Zisman TL, Lewis JR, Stein AC, Mayorga CA, Russell DC. Predictors of avoidance of colectomy with infliximab initiation in severe, iv steroid refractory ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2009;136 Suppl 1:A660.
29. Ferrante M, Vermeire S, Katsanos KH, Noman M, Van Assche G, Schnitzler F, et al. Predictors of early response to infliximab in patients with ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2007;13:123-8.
30. Walch A, Sjöberg M, Meshkat M. Outcome of rescue therapy in steroid-resistant ulcerative colitis: a retrospective study comparing cyclosporine and infliximab. *Gut*. 2008;57:P0801.
31. Moccario F, Oliva L, Orlando A. Infiximab or cyclosporine in severe steroid-refractory ulcerative colitis: short and long term results in two groups of treated patients (a historical comparison). *Gut*. 2009;58:A324.
32. Mañosa M, López San Román A, García-Planella E, Bastida G, Hinojosa J, González-Lama Y, et al. Infiximab rescue therapy after cyclosporin failure in steroid-refractory ulcerative colitis. *Digestion*. 2009;80:30-5.
33. Maser EA, Deconda D, Lichtiger S, Ullman T, Present DH, Kornbluth A. Cyclosporine and infliximab as rescue therapy for each other in patients with steroid-refractory ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6:1112-6.
34. Leblanc S, Allez M, Seksik P, Flourie B, Peeters H, Dupas JL, et al. Successive treatment with cyclosporine and infliximab in severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2009;136 Suppl 1:A88.
35. ● Andersson P, Söderholm JD. Surgery in ulcerative colitis: indication and timing. *Dig Dis*. 2009;27:335-40.
36. ● Gan SI, Beck PL. A new look at toxic megacolon: an update and review of incidence, etiology, pathogenesis and management. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:2363-71.
37. Sriram PV, Reddy KS, Rao GV, Santoshet D, Reddy DN. Infiximab in the treatment of ulcerative colitis with toxic megacolon. *Indian J Gastroenterol*. 2004;23:22-3.
38. Sawada K, Egashira A, Ohnishi K, Fukunaga K, Kusaka T, Shimoyama T. Leukocytapheresis for management of fulminant ulcerative colitis with toxic megacolon. *Dig Dis Sci*. 2005;50:767-73.
39. Leijonmarck CE, Persson PG, Hellers G. Factors affecting colectomy rate in ulcerative colitis: An epidemiologic study. *Gut*. 1990;31:329-33.
40. Sutherland LLR. Clinical course and complications of ulcerative colitis and ulcerative proctitis. En: Targan SR, Shanatan F, editores. *Inflammatory bowel disease: from bench to bedside*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993. p. 279-95.
41. Ausch C, Madoff RD, Gnatt M, Rosen HR, García-Aguilar J, Holbling N, et al. Aetiology and surgical management of toxic megacolon. *Colorectal Dis*. 2006;8:195-201.