



CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia


Revisión de conjunto

Estado actual del tratamiento de la colitis fulminante



Manuel Ferrer Márquez^{a,*}, Álvaro Hernández Martínez^b,
 Ángel Reina Duarte^a y Rafael Rosado Cobián^a

^a Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital Torrecárdenas, Almería, España

^b Servicio de Digestivo, Hospital Torrecárdenas, Almería, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 20 de mayo de 2014

Aceptado el 25 de septiembre de 2014

On-line el 31 de enero de 2015

Palabras clave:

Colitis fulminante

Clostridium

Colectomía

Colitis ulcerosa

RESUMEN

La colitis fulminante es una entidad cuya definición no está bien establecida y que supone una complicación grave. Sus principales causas son la colitis ulcerosa y la infección por *Clostridium difficile*. El manejo multidisciplinar integrado por gastroenterólogos y cirujanos es fundamental, con un tratamiento médico intensivo de inicio y cirugía precoz en los pacientes que no responden. Es importante dilucidar si nos encontramos ante un brote de EII o por el contrario, se trata de una colitis infecciosa, ya que aunque las medidas terapéuticas generales a adoptar serán las mismas, exigirán medidas específicas opuestas.

© 2014 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Current status of the treatment of fulminant colitis

ABSTRACT

Fulminant colitis is not a well-defined entity, that constitutes a severe complication. It usually occurs in the course of ulcerative colitis and *Clostridium difficile* colitis. A multidisciplinary management combining gastroenterologist and surgeons is crucial with intensive medical treatment and early surgery in non-responders. It is important to distinguish if we are facing a flare of IBD or, on the contrary, it is an infectious colitis, due to the fact that although general therapeutic measures to adopt will be the same, they will demand opposed specific measures.

© 2014 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La definición exacta de colitis fulminante (CF) no está bien establecida. La primera definición de 1950 describe una colitis

aguda grave y rápidamente progresiva con desenlace fatal en el primer año¹. Generalmente se acepta que este término hace referencia a una inflamación aguda grave del colon asociada a toxicidad sistémica, con o sin dilatación cólica². No obstante, es una definición imprecisa, y en ocasiones resulta difícil

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Manuferrer78@hotmail.com (M. Ferrer Márquez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2014.09.016>

0009-739X/© 2014 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

situar el límite entre qué se considera una colitis grave y qué una CF, prefiriéndose en la actualidad el término de colitis aguda grave^{3,4}. En la colitis ulcerosa (CU) según los criterios diagnósticos de Truelove y Witts⁵, se define la colitis grave cuando los pacientes presentan más de 6 deposiciones sanguinolentas diarias, taquicardia, hipotensión, fiebre elevada, cambios del estado mental, anemia que requiere transfusión, dolor y distensión abdominal, y alteraciones hidroelectrolíticas. En el contexto de la colitis por *Clostridium difficile* (CD), Dallal⁶ define la CF según la existencia de taquicardia, necesidad de ventilación mecánica, oliguria e hipotensión que precisa tratamiento vasopresor.

Cuando se asocia a dilatación cólica total o segmentaria mayor de 6 cm en ausencia de obstrucción, se considera un megacolon tóxico, entidad que al contrario que la CF está perfectamente definida, y exige que el tiempo para decidir una aproximación quirúrgica no deba dilatarse más de 24-72 h⁷.

Ambas son situaciones graves que requieren de una atención hospitalaria especial con un seguimiento intensivo y conjunto por gastroenterólogos y cirujanos.

Este manuscrito se ha realizado a partir de una revisión de aquellos artículos relevantes, obtenidos a través de una búsqueda bibliográfica en la base de datos MEDLINE, entre los años 1990 y 2014 empleando como palabras clave: «fulminant colitis», «toxic megacolon», «severe colitis», «ulcerative colitis», «severe ulcerative colitis», «*clostridium difficile* colitis».

Etiología

Las causas más frecuentes de CF son la CU y la colitis infecciosa, si bien se han comunicado casos producidos por enfermedad de Crohn, colitis isquémica, colitis por irradiación y colitis inducida por fármacos o por vasculitis² (fig. 1).

Históricamente se había asociado casi exclusivamente a la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y concretamente a la CU. Sin embargo, en los últimos decenios ha aumentado

Causas inflamatorias:

- Colitis ulcerosa
- Enfermedad de Crohn

Causas infecciosas:

- Bacteriana: Colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter*...
- Virus: Citomegalovirus
- Parásitos: *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium*

Otras causas:

- Isquémica
- Fármacos
- Radioterapia

Figura 1 – Causas de colitis fulminante.

la incidencia de la CF de causa infecciosa⁸⁻¹⁰, de la mano de la mayor incidencia de colitis por CD, a su vez más agresiva y refractaria^{11,12}. No obstante, en nuestro medio, la infección por CD es una causa mucho menos frecuente de colitis infecciosa y de colitis grave que en Estados Unidos y, aunque su incidencia no ha sido adecuadamente evaluada, los datos existentes todavía nos muestran alejados del grave problema de los hospitales americanos, aunque asistimos también a un progresivo aumento de la misma¹³. El CD es un bacilo grampositivo, anaerobio, formador de esporas, que crece formando colonias, y que puede causar desde una diarrea sin colitis a una CF. Aproximadamente un 3-8% de la enfermedad por CD desarrolla CF y un número importante de estos pacientes requieren colectomía urgente¹⁴. El principal factor de riesgo para desarrollar enfermedad por CD es el uso previo de antibióticos. La clindamicina, cefalosporinas y las fluorquinolonas son los que presentan mayor riesgo. Se describen otros factores de riesgo como edad avanzada, hospitalización prolongada, inmunosupresión, EII y uso de inhibidores de la bomba de protones^{11,14}. Otros agentes infecciosos han sido también implicados con menor frecuencia como causantes de una CF, tanto bacterianos (*Salmonella*¹⁵, *Shigella*¹⁶ y *Campylobacter*¹⁷), como virales (Citomegalovirus¹⁰ [CMV] y *Herpes simplex*¹⁸) y parasitarios (*Entamoeba histolytica*¹⁹).

El posible papel de algunas infecciones como factor desencadenante de brotes en pacientes con EII no ha sido claramente probado^{8,9}, aunque se recomienda siempre descartar una posible sobreinfección en pacientes con EII activa²⁰. Los agentes más frecuentemente implicados son el CD y el CMV²¹. La incidencia aumentada de infección por CD entre pacientes con EII es bien conocida, siendo la EII un factor de riesgo independiente para la infección^{11,14}. Los pacientes con CU en tratamiento con corticoides o inmunosupresores presentan riesgo elevado de infección por CMV^{10,21}.

Diagnóstico

El paciente con CF plantea una serie de dilemas para el especialista que lo trata. El primero es dilucidar si se trata de un brote de EII, en cuyo caso precisará intensificar el tratamiento inmunosupresor o, por el contrario, de una colitis infecciosa en la cual esta estrategia puede empeorar la evolución del paciente. Esta duda puede presentarse tanto en el inicio como en un paciente ya diagnosticado de EII.

El primer paso debe ser realizar una correcta historia clínica, indagando sobre antecedentes conocidos personales o familiares de EII, datos epidemiológicos que susciten la sospecha de un origen infeccioso (contacto con otras personas con diarrea, viajes o uso previo de antibióticos), empleo de fármacos o drogas capaces de producir una colitis, como antiinflamatorios no esteroideos o cocaína, o enfermedades vasculares o vasculitis que hicieran sospechar un origen isquémico.

Los datos de laboratorio suelen mostrar anemia y leucocitosis con neutrofilia (en ocasiones leucopenia por el estado séptico). Es común la alteración electrolítica a causa de la deshidratación, y la hipocaliemia por el aumento de la excreción de potasio por la mucosa cólica inflamada. La hipoalbuminemia también es común especialmente en

pacientes crónicos. La velocidad de sedimentación eritrocitaria y la proteína C reactiva suelen estar elevadas, ambos marcadores de inflamación sistémica.

Asimismo, deben tomarse muestras de heces para cultivo y determinación de toxina de CD. El diagnóstico de CD se establece por una combinación de hallazgos clínicos y de laboratorio. El test de laboratorio considerado *gold standard* es el ensayo de citotoxicidad, con muy elevada sensibilidad y especificidad, pero dada su laboriosidad y su tiempo de respuesta superior a 48 h en la práctica clínica se utiliza habitualmente el ELISA para la detección de toxinas A y B: rápido y fácilmente reproducible, aunque menos sensible. La PCR (reacción en cadena de la polimerasa) es una técnica de biología molecular sensible y específica, pero más costosa²²⁻²⁴.

La radiografía simple de abdomen es útil para detectar la presencia de dilatación cólica y su seguimiento, estimar la extensión del proceso inflamatorio y descartar complicaciones. La tomografía computarizada (TC) de abdomen es útil para determinar la etiología, identificar posibles complicaciones y en el diagnóstico diferencial. Los hallazgos suelen ser inespecíficos: engrosamiento parietal, dilatación cólica, signo del acordeón, signo de la diana, y ascitis, entre otros²⁵. Su realización es esencial en los pacientes gravemente comprometidos que no presenten diarrea.

La colonoscopia completa está totalmente contraindicada; suele ser suficiente la realización de una sigmoidoscopia con toma de biopsias para estudio histológico y microbiológico, que tiene menos riesgo. No obstante, hay autores que defienden la seguridad de una colonoscopia completa en estas situaciones²⁶. Resulta esencial para el diagnóstico etiológico, con hallazgo de patrones endoscópicos que orientan a una posible EII, una colitis pseudomembranosa o isquémica. La colitis infecciosa puede imitar los hallazgos endoscópicos propios de una EII y debe ser distinguida a partir de hallazgos clínicos, coprocultivo y hallazgos histológicos.

Tratamiento general

En el tratamiento de la CF es fundamental la estrecha relación y colaboración médico-quirúrgica, con un seguimiento estricto por parte de ambos servicios. El paciente debe conocer las opciones, sus aspectos positivos y negativos². El tiempo es crucial en la decisión quirúrgica: una intervención apresurada sin un tratamiento médico previo puede ser perjudicial para la futura calidad de vida del paciente, pero es menos peligrosa que una decisión quirúrgica tardía tomada después de que aparezcan complicaciones. Si el paciente requiere cirugía por la presencia de perforación, la mortalidad puede ascender al 30%²⁷.

Los objetivos son reducir la distensión colónica para evitar la perforación, corregir las alteraciones hidroelectrolíticas y nutricionales, y tratar los factores precipitantes y la afectación sistémica.

El tratamiento comienza con una vigilancia estrecha, evaluando diariamente la situación clínica, la exploración abdominal, el nivel de consciencia y las constantes vitales. Asimismo, es preceptivo realizar controles analíticos cada 48 h y radiología simple de abdomen diaria en caso de que exista dilatación cólica²⁸.

Deben identificarse y corregirse lo antes posible las alteraciones electrolíticas mediante una adecuada reposición de fluidos y electrolitos, fundamentalmente potasio y magnesio, cuyas deficiencias pueden precipitar un megacolon tóxico²⁹. La transfusión sanguínea debe ser muy restrictiva y reservarse para casos de anemia grave²⁰.

El uso de antibióticos en colitis no infecciosas permanece controvertido. Aunque algunos justifican su uso por el riesgo de extensión transmural, microperforación y bacteriemia, la heterogeneidad de los estudios disponibles impiden recomendarlos de forma generalizada^{30,31}. No obstante, en casos graves con alto riesgo de perforación y especialmente en caso de megacolon, prácticamente todos los expertos recomiendan utilizar un tratamiento antibiótico dirigido a gérmenes gramnegativos y anaerobios. En función de las tasas locales de resistencias se recomiendan cefotaxima más metronidazol, ciprofloxacino más metronidazol, imipenem, meropenem o piperacilina-tazobactam³⁰.

El soporte nutricional es importante. La dieta absoluta no tiene ninguna efectividad terapéutica primaria y, salvo en casos de intolerancia oral absoluta, obstrucción intestinal o extrema gravedad, no debe suspenderse la alimentación oral³². En caso de no poder asegurar un aporte calórico y nutricional completo, se debe utilizar preferiblemente la nutrición enteral, como suplemento o como fuente única de alimentación. La nutrición parenteral es más cara y supone un mayor riesgo de infección y de fenómenos tromboembólicos³³.

Se deben evitar los agentes antiperistálticos y los narcóticos, ya que pueden contribuir al íleo, exacerbar la colitis, y precipitar megacolon tóxico²⁹.

La profilaxis antitrombótica con heparina de bajo peso molecular es preceptiva en todos los pacientes³⁴.

Tratamiento específico

Colitis por enfermedad inflamatoria intestinal

En el brote grave de CU el paciente debe hospitalizarse^{4,20}. A la vez que se instauran las medidas inmediatas, hay que plantear una estrategia que incluya las opciones si aquellas fracasan, y el tratamiento posible a medio y largo plazo. Para ello es clave revisar toda la información diagnóstica y aquellos datos que puedan ser de interés en la toma de decisiones. Además, resulta práctico incluir procedimientos diagnósticos que informan sobre los riesgos de efectos adversos de infliximab, ciclosporina o azatioprina, puesto que permitirán iniciar los tratamientos con mayor seguridad, instituyendo las medidas preventivas necesarias²⁸.

El tratamiento inicial se basará en la mayoría de los casos, salvo contraindicación absoluta por toxicidad grave previa o situación de urgencia quirúrgica, en la administración de corticoides intravenosos, a una dosis equivalente a 1 mg/kg/día de prednisona^{35,36} (fig. 2). Se puede administrar en dosis única o fragmentada, o en perfusión continua, sin que se hayan demostrado diferencias entre ellas³⁵. En pacientes que no pueden tratarse con esteroides, la ciclosporina (4 mg/kg) se puede utilizar como primera línea con resultados similares³⁷.

Es recomendable fijar desde el primer día un momento para evaluar la respuesta, siendo lo más adecuado entre el tercer y

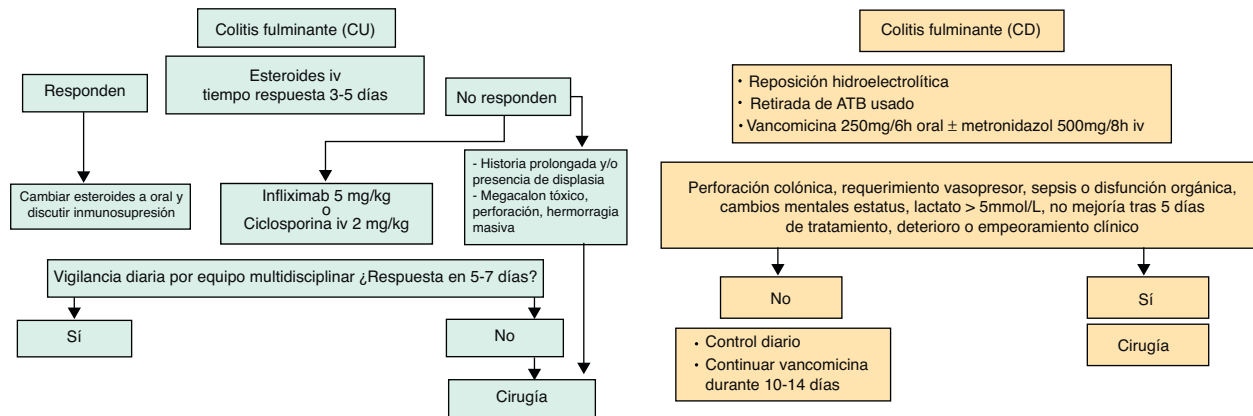


Figura 2 – Tratamiento médico de la colitis fulminante.

el quinto día tras iniciar el tratamiento, la mayoría de los autores tienden a realizar una evaluación inicial a las 72 h²⁸. Si no se ha obtenido la remisión, disponemos de diversos índices que permiten predecir la probabilidad de respuesta si el tratamiento corticoideo se prolongase. El índice de Ho estima la probabilidad de respuesta a corticoides en función del número de deposiciones, la presencia de dilatación cólica y de hipoalbuminemia³⁸. Otro modelo sencillo basado en 4 parámetros (rectorragia, PCR, recuento de plaquetas y número de deposiciones) evaluados al tercer día puede predecir con bastante precisión si el paciente precisa cambiar de tratamiento³⁹. En ocasiones la situación es muy clara, y se propone un nuevo tratamiento a iniciar entre el tercer y el quinto día. En otras no es tan clara, y se prefiere hacer una reevaluación entre los días quinto y séptimo. Si en el séptimo día no se ha alcanzado la remisión, lo mejor es iniciar un tratamiento alternativo.

Llegado este punto es muy importante descartar otras causas de resistencia al tratamiento corticoideo, especialmente una infección por CMV y por CD, mediante biopsia rectal y determinación de toxina en heces, respectivamente.

Cuando fracasan los corticoides disponemos de 3 alternativas: ciclosporina, infliximab o cirugía. No existen estudios comparativos entre estas opciones para hacer recomendaciones tajantes. La decisión debe tomarse en equipo, siendo también muy importante la opinión del paciente bien asesorado. Favorecen la cirugía una historia prolongada de la enfermedad o la presencia de displasia en controles previos, así como 3 situaciones clínicas: megacolon tóxico, perforación y hemorragia masiva. En casi todos los casos, no obstante, y excluidas esas 3 situaciones, se debe intentar una opción médica, pudiendo optar por 2 posibles segundas líneas: la ciclosporina, y los fármacos biológicos anti-TNF.

La ciclosporina a dosis de 4 mg/kg/día por vía intravenosa ha demostrado ser eficaz en la inducción de la remisión de la CU grave corticorresistente⁴⁰. Dosis menores, 2 mg/kg/día, han demostrado una eficacia similar con menos efectos secundarios⁴¹, por lo que son las actualmente recomendadas, se pueden adaptar individualmente hasta un máximo de 4 mg/kg/día en función de los niveles obtenidos y la toxicidad.

De entre los anti-TNF disponibles, el infliximab es con el que se tiene mayor experiencia. Ha demostrado ser más eficaz

que placebo en el brote grave de CU, concretamente en los resistentes a corticoides, con una dosis de inducción de 5 mg/kg, seguida de otra dosis a las 2 semanas y una tercera dosis a las 6 semanas⁴². Solo disponemos de un ensayo clínico sobre adalimumab en CU, en el que aunque con pequeñas diferencias frente a placebo se mostró más eficaz para obtener la remisión clínica en el brote moderado a grave sin respuesta a corticoides ni inmunomoduladores⁴³. Sin embargo, no disponemos de datos en el brote grave. Desde hace pocos meses disponemos de un tercer anti-TNF para el tratamiento de la colitis ulcerosa moderada-grave, el golimumab⁴⁴.

La elección entre infliximab o ciclosporina no puede basarse en eficacia ya que los estudios que los comparan muestran resultados similares⁴⁵. Si el paciente ha sufrido el brote grave mientras ya estaba en tratamiento con tiopurinas lo más indicado será utilizar infliximab. En el resto de casos, se podrá escoger entre cualquiera de los 2, en función de factores locales como la propia experiencia y la disponibilidad de la determinación de niveles sanguíneos de ciclosporina para su monitorización, y factores clínicos que pudieran contraindicar uno u otro tratamiento.

Independientemente de la opción médica escogida, hay que planificar un nuevo momento de evaluación, y lo más razonable es hacerlo a los 7 días de iniciado el nuevo tratamiento. En este punto, nuevamente no hay normas fijas: si hay un empeoramiento o una falta absoluta de mejoría, lo más razonable será la cirugía, y si hay una remisión pasar al esquema de mantenimiento; no obstante, es bastante frecuente que se produzcan situaciones intermedias. Así, pacientes que no han respondido a ciclosporina pueden evitar la cirugía mediante el uso de infliximab; también en menos ocasiones se ha seguido el camino contrario⁴⁶.

En cuanto al uso de otros tratamientos, hacen falta más estudios para obtener conclusiones consolidadas. El tacrolimus por vía oral parece eficaz en inducir respuesta en el brote grave de CU, incluso resistente a corticoides, pero la calidad y cantidad de evidencia disponible es limitada. En un único ensayo controlado en pacientes hospitalizados con CU activa moderada-grave, corticorresistentes o corticodependientes, solo a dosis altas se mostró significativamente superior a placebo, con un efecto dosis-respuesta⁴⁷. En una revisión sistemática de las series observacionales disponibles, sin

definir cuántos pacientes eran graves o resistentes a corticoides, el 53% de pacientes tratados alcanzó remisión⁴⁸. A pesar de que algunos autores defienden la leucocitoaféresis como un sistema inocuo y eficaz, la mayoría de los estudios realizados son de baja calidad, con medidas de respuesta muy heterogéneas, asignación no ciega a los grupos de tratamiento o tratamientos concomitantes, que hacen muy difícil su valoración. Los datos procedentes del único estudio aleatorizado ciego no confirman su eficacia⁴⁹, por lo que no puede recomendarse para la inducción de la remisión, menos aún en el brote grave.

La cirugía queda reservada para pacientes que no responden al tratamiento médico, aunque esta posibilidad debe valorarse desde el primer día. El procedimiento más comúnmente realizado es la colectomía subtotal e ileostomía terminal. Una vez recuperado el paciente, se podrá completar la intervención mediante proctectomía y anastomosis ileoanal con reservorio²⁷.

En la era prebiológica, se estimaba que solo un 60% de los pacientes que respondían a tratamiento médico estaban libres de colectomía a los 2 años, y por ello algunos autores recomendaban realizar proctocolectomía con anastomosis ileoanal de forma electiva en pacientes con buena respuesta inicial a tratamiento conservador, cirugía con menor morbilidad y mejor calidad de vida que la realizada en condiciones de urgencia⁵⁰. Sin embargo, en la época actual la difusión del tratamiento biológico ha mejorado el pronóstico de estos pacientes a corto plazo, habiéndose reducido la tasa de colectomía a los 2 años al 10-20%⁵¹, por lo que esta recomendación ha perdido vigencia. Se necesitan estudios sobre el impacto a largo plazo del tratamiento biológico en la historia natural de los pacientes con CU grave.

Colitis por *Clostridium difficile*

Muchas colitis infecciosas son autolimitadas, pero otras pueden complicarse a CF. Además de las medidas generales previamente comentadas, una vez identificado el agente patógeno debe iniciarse tratamiento antibiótico específico.

En el caso de la colitis por CD debe retirarse además, en la medida posible, el antibiótico usado previamente que ha actuado como desencadenante del cuadro⁵².

Los antibióticos recomendados para el tratamiento de la colitis por CD son el metronidazol y la vancomicina (fig. 2). En los casos leves o moderados ambos son igualmente efectivos, sin que se haya demostrado superioridad de ninguno de ellos, por lo que el de elección suele ser el metronidazol oral, mucho menos costoso. Sin embargo, en la colitis grave la vancomicina oral es superior al metronidazol, con una tasa de respuesta del 90-100%, y es la opción de elección⁵³. La vancomicina intravenosa no es efectiva; en pacientes que no puedan tolerar vía oral, puede administrarse por sonda nasogástrica o incluso en enema⁵⁴. En la enfermedad fulminante su efectividad puede aumentarse añadiendo metronidazol por vía intravenosa¹¹.

El tratamiento recomendado para la CF refractaria es desconocido. Se han utilizado novedosas estrategias como nuevos antibióticos (fidaxomicina⁵⁵, tigeciclina⁵⁶ y rifaximina⁵⁷), e inmunoglobulinas⁵⁸, con diferentes resultados, aunque sin datos en casos graves. El trasplante de microbiota

fecal ha mostrado resultados prometedores en el tratamiento de las recurrencias, pero igualmente no hay experiencia en colitis grave⁵⁹.

En aquellos pacientes que no presentan mejoría en 24-48 h, la valoración quirúrgica es necesaria. El diagnóstico temprano y el tratamiento quirúrgico con colectomía subtotal e ileostomía terminal es importante para reducir la mortalidad 60,61. Es obligado considerar el tratamiento quirúrgico en caso de perforación colónica, requerimiento vasopresor, sepsis o disfunción orgánica, cambios mentales, leucocitosis mayor de 50.000/ml, lactato >5 mmol/L, ausencia de mejoría tras 5 días en terapia médica y empeoramiento del examen clínico⁶².

Otros autores como Neal⁶³ proponen una alternativa laparoscópica menos invasiva, que consiste en la realización de lavados de colon con polietilenglicol a través de una ileostomía en asa y seguimiento con enemas de vancomicina y metronidazol iv, obteniendo buenos resultados (mortalidad del 19% y tan solo 3 colectomías subtotales).

Diferentes estudios han demostrado que una intervención precoz antes del desarrollo de shock y fallo orgánico puede mejorar la supervivencia en una CF por CD. Se han propuesto diferentes factores de riesgo para el desarrollo de CF en el contexto de una colitis por CD⁶⁴, así como factores predictivos de mortalidad tras colectomía⁶⁵. Neal et al.⁶³ proponen un sistema de puntuación basado en 12 criterios clínicos para identificar pacientes graves en los que es necesario contemplar una colectomía: 1) inmunosupresión (1 punto); 2) dolor o distensión abdominal (1 punto); 3) hipoalbuminemia <3 g/dl (1 punto); 4) fiebre (1 punto); 5) ingreso en UCI (1 punto); 6) engrosamiento mural o ascitis en TAC abdominal (2 puntos); 7) leucocitos > 15.000 o <1.500 (2 puntos); 8) deterioro de función renal con aumento 1,5 veces de creatinina basal (2 puntos); 9) signos de irritación peritoneal (3 puntos); 10) necesidad de fármacos vasoactivos (5 puntos); 11) necesidad de ventilación (5 puntos) y 12) desorientación, confusión (5 puntos). Así catalogan el cuadro como leve (1-3 puntos), grave (4-6 puntos) y grave complicado (7 o más puntos) e identifican a los pacientes que se pueden beneficiar de una valoración quirúrgica precoz.

Conclusión

La CF es una entidad grave que requiere del manejo intensivo y conjunto por un equipo multidisciplinar integrado por gastroenterólogos y cirujanos. Es obligado plantear desde el primer momento una estrategia a seguir, que incluya las opciones si las medidas inmediatas fracasan, y el tratamiento a medio y largo plazo.

En nuestro medio las etiologías más frecuentes son la CU y la colitis infecciosa, y entre estas últimas estamos asistiendo a un aumento de la incidencia y gravedad de colitis por CD.

A la hora del diagnóstico es muy importante dilucidar si nos encontramos ante un brote de EII o, por el contrario, se trata de una colitis infecciosa, ya que aunque las medidas terapéuticas generales a adoptar serán las mismas, exigirán medidas específicas diametralmente opuestas.

En la CU el tratamiento inicial se basará en la administración de corticoides intravenosos. Es muy importante evaluar la respuesta precozmente, para instaurar un

tratamiento de segunda línea con ciclosporina o infliximab, salvo que exista complicación que indique un tratamiento quirúrgico, que también estará indicado ante un fracaso de estas últimas medidas.

En la colitis grave por CD el tratamiento recomendado es la vancomicina oral asociada a metronidazol intravenoso, monitorizando igualmente de forma intensiva y precoz la respuesta del paciente por si fuera necesario realizar una colectomía.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Rice-Oxley JM, Truelove SC. Ulcerative colitis: Course and prognosis. *Lancet*. 1950;663-6.
- Mínguez Pérez M, Benages Martínez A, Mora Miquel F. Megacolon tóxico y colitis fulminante En: Gasull MA, Gomollón F, Obrador A, Hinojosa J, editores. *Enfermedad inflamatoria intestinal*. III Edición. Madrid: Ediciones Arán; 2007. p. 289-98.
- Dignass A, Eliakim R, Magro F, Maaser C, Chowers Y, Geboes K, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 1: Definitions and diagnosis. *J Crohn's Colitis*. 2012;6:965-90.
- Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative colitis practice guidelines in adults (update): American College of Gastroenterology Practice and Parameters committee. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:1371-85.
- Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J*. 1955;2:1041-8.
- Dallal RM, Harbrecht BG, Boujoukas AJ, Sirio CA, Farkas LM, Lee KK, et al. Fulminant *Clostridium difficile*: An underappreciated and increasing cause of death and complications. *Ann Surg*. 2002;235:363-72.
- Jalan KN, Sircus W, Card WI, Falconer CW, Bruce CB, Crean GP, et al. An experience with ulcerative colitis: Toxic dilatation in 55 patients. *Gastroenterology*. 1969;57:68-82.
- Navarro-Llavat M, Doménech E, Bernal I, Sánchez-Delgado J, Manterola JM, García-Planella E, et al. Prospective, observational, cross-sectional study of intestinal infections among acutely active inflammatory bowel disease patients. *Digestion*. 2009;80:25-9.
- Antonelli E, Baldoni M, Giovenali P, Villanacci V, Essatari M, Bassotti G. Intestinal superinfections in patients with inflammatory bowel diseases. *J Crohn's Colitis*. 2012;6:154-9.
- Hommes DW, Sterringa G, van Deventer SJ, Tytgat GN, Weel J. The pathogenicity of cytomegalovirus in inflammatory bowel disease: A systematic review and evidence-based recommendations for future research. *Inflamm Bowel Dis*. 2004;10:245-50.
- Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, Kelly CP, Loo VG, McDonald LC, et al. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults: 2010 update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31:431-55.
- Auvray L, Lenfant F, Lenfant L, Paoli S, Goudet P, Sgro C, et al. Recurrent fatal pseudomembranous colitis. *Presse Med*. 2001;30:1399-400.
- Guardiola J, Lobaton Ortega T, Rodríguez-Moranta F, Rodríguez Alonso L, Parra Cancino C, Duenas E. Nosocomial *Clostridium difficile* infection (CDI) incidence in two Spanish referral hospitals. Secular trend during the last decade. *J Crohn's Colitis*. 2012;6 Supplement 1:S176.
- Hookman P, Barkin JS. *Clostridium difficile* associated infection, diarrhea and colitis. *World J Gastroenterol*. 2009;15:1554-80.
- 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.
- Beunish ML. Potentially lethal complications of shigellosis. *Rev Infect Dis*. 1991;13:S319-24.
- Schneider A, Runzi M, Peitgen K, von Birgelenc C, Gerken G. *Campylobacter jejuni*-induced severe colitis—a rare cause of toxic megacolon. *Z Gastroenterol*. 2000;38:307-9.
- El-Seraq HB, Zwas FR, Cirklo NW, Eisen RN. Fulminant Herpes colitis in a patient with Crohn's disease. *J Clin Gastroenterol*. 1996;22:220-3.
- Takahashi T, Gamboa-Dominguez A, Gomez-Mendez TJ, Remes JM, Rembis V, Martinez-Gonzalez D, et al. Fulminant amebic colitis: Analysis of 55 cases. *Dis Colon Rectum*. 1997;40:1362-7.
- Dignass A, Lindsay JO, Sturm A, Windsor A, Colombel JF, Allez M, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 2: Current management. *J Crohn's Colitis*. 2012;6:991-1030.
- Rahier JF, Ben-Horin S, Chowers Y, Conlon C, de Munter P, d'Haens G, et al. European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohn's Colitis*. 2009;3:46-91.
- Jaber MR, Olafsson S, Fung WL, Reeves ME. Clinical review of the management of fulminant *clostridium difficile* infection. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:3195-203.
- Gerding DN, Muto CA, Owen RC. Measure to control and prevent *Clostridium difficile* infection. *Clin Infect Dis*. 2008;46 Suppl 1:S43-9.
- Novak-Weekley SM, Marlowe EM, Miller JM, Cumpio J, Nomura JH, Vance PH, et al. *Clostridium difficile* testing in the clinical laboratory by use of multiple testing algorithms. *J Clin Microbiol*. 2010;48:889-93.
- Ash L, Baker ME, O'Malley Jr CM, Gordon SM, Delaney CP, Obuchowski NA. Colonic abnormalities on CT in adult hospitalized patients with *Clostridium difficile* colitis: Prevalence and significance of findings. *Am J Roentgenol*. 2006;186:1393-400.
- Carbonell F, Lavergne A, Lemann M, Bitoun A, Valleur P, Hautefeuille P. Colonoscopy of acute colitis. A safe and reliable tool for assessment of severity. *Dig Dis Sci*. 1994;39:1550-7.
- Coakley BA, Telem D, Nguyen S, Dallas K, Divino CM. Prolonged preoperative hospitalization correlates with worse outcomes after colectomy for acute fulminant ulcerative colitis. *Surgery*. 2013;153:242-8.
- Van Assche G, Vermeire S, Rutgeerts P. Management of acute severe ulcerative colitis. *Gut*. 2011;60:130-3.
- 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.
- Rahimi R, Nikfar S, Rezaie A, Abdollahi M. A meta-analysis of antibiotic therapy for active ulcerative colitis. *Dig Dis Sci*. 2007;52:2920-5.
- Mantzaris GJ, Petraki K, Archavlis E, Amberiadis P, Kourtessas D, Christidou A, et al. A prospective randomized controlled trial of intravenous ciprofloxacin as an adjunct to corticosteroids in acute, severe ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol*. 2001;36:971-4.

32. McIntyre PB, Powell-Tuck J, Wood SR, Lennard-Jones JE, Lerebours E, Heeketsweiler P, et al. Controlled trial of bowel rest in the treatment of severe acute colitis. *Gut*. 1986;27:481-5.
33. González-Huix F, Fernández-Bañares F, Esteve-Comas M, Abad-Lacruz A, Cabré E, Acero D, et al. Enteral versus parenteral nutrition as adjunct therapy in acute ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 1993;88:227-32.
34. Nguyen GC, San J. Rising prevalence of venous thromboembolism and its impact on mortality among hospitalized inflammatory bowel disease patients. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:2272-80.
35. Bossa F, Fiorella S, Caruso N, Accadia L, Napolitano G, Valvano MR, et al. Continuous infusion versus bolus administration of steroids in severe attacks of ulcerative colitis: A randomized, double-blind trial. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:601-8.
36. Blomberg B, Järnerot G. Clinical evaluation and management of acute severe colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2000;6:214-27.
37. D'Haens G, Lemmens L, Geboes K, Vandeputte L, van Acker F, Mortelmans L, et al. Intravenous cyclosporine versus intravenous corticosteroids as a single therapy for severe attacks of ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2001;120:1323-9.
38. Ho GT, Mowat C, Goddard CJ, Fennell JM, Shah NB, Prescott RJ, et al. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;19:1079-87.
39. Mañosa M, Cabré E, García-Planella E, Bernal I, Gordillo J, Esteve M, et al. Decision tree for early introduction of rescue therapy in active ulcerative colitis treated with steroids. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17:2497-502.
40. Kornbluth A, Present DH, Lichtiger S, Hanauer S. Cyclosporine for severe ulcerative colitis. An user's guide. *Am J Gastroenterol*. 1997;92:1424-8.
41. 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.
42. Gisbert JP, González-Lama Y, Maté J. Systematic review: Infliximab therapy in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25:19-37.
43. Reinisch W, Sandborn WJ, Hommes DW, d'Haens G, Hanauer S, Schreiber S, et al. Adalimumab for induction of clinical remission in moderately to severely active ulcerative colitis: Results of a randomised controlled trial. *Gut*. 2011;60:780-7.
44. Sandborn WJ, Feagan BG, Marano C, Zhang H, Strauss R, Johannis J<ETAL>. Subcutaneous golimumab induces clinical response and remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2014;146:85-95.
45. Laharie D, Bourreille A, Branche J, Allez M, Bouhnik Y, Filippi J, et al. Cyclosporin versus infliximab in patients with severe ulcerative colitis refractory to intravenous steroids: A parallel, open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2012;380:1909-15.
46. 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.
47. Ogata H, Matsui T, Nakamura M, Lida M, Takazoe M, Suzuki Y, et al. Remission-induction and steroid-sparing efficacy by oral tacrolimus (FK506) therapy against refractory ulcerative colitis. *Gut*. 2006;55:1255-62.
48. Gonzalez-Lama Y, Gisbert JP, Mate J. The role of tacrolimus in inflammatory bowel disease: A systematic review. *Dig Dis Sci*. 2006;51:1833-40.
49. Sands BE, Sandborn WJ, Feagan F, Löfberg R, Hibi T, Gustofson LM, et al., and the the Adacolumn Study Group. A randomized, double-blind, sham-controlled study of granulocyte/monocyte apheresis for active ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2008;135:400-9.
50. Binderow SR, Wexner SD. Current surgical therapy for mucosal ulcerative colitis. *Dis Colon Rectum*. 1994;37:610-24.
51. Rizzo G, Pugliese D, Armuzzi A, Coco C. Anti-TNF alpha in the treatment of ulcerative colitis: A valid approach for organ-sparing or an expensive option to delay surgery? *World J Gastroenterol*. 2014;20:4839-45.
52. Moudgal V, Sobel JD. *Clostridium difficile* colitis: A review. *Hosp Pract* (1995). 2012;40:139-48.
53. Zar FA, Bakkanagari SR, Moorthi KM, Davis MB. A comparison of vancomycin and metronidazole for the treatment of *Clostridium difficile*-associated diarrhea, stratified by disease severity. *Clin Infect Dis*. 2007;45:302-7.
54. Pasic M, Jost R, Carrel T, von Segesser L, Turina M. Intracolonic vancomycin for pseudomembranous colitis. *N Engl J Med*. 1993;329:583.
55. Crook DW, Walker AS, Kean Y, Weiss K, Cornely OA, Miller MA, et al. Fidaxomicin versus vancomycin for *Clostridium difficile* infection: Meta-analysis of pivotal randomized controlled trials. *Clin Infect Dis*. 2012;55 Suppl 2:S93-103.
56. Lao 2nd D, Chiang T, Gomez E. Refractory *Clostridium difficile* infection successfully treated with tigecycline rifaximin, and vancomycin. *Case Rep Med*. 2012;2012:702910.
57. Garey KW, Jiang ZD, Bellard A, Dupont HL. Rifaximin in treatment of recurrent *Clostridium difficile*-associated diarrhea: An uncontrolled pilot study. *J Clin Gastroenterol*. 2009;43:91-3.
58. Abourgergi MS, Kwon JH. Intravenous immunoglobulin for the treatment of *Clostridium difficile* infection: A review. *Dig Dis Sci*. 2011;56:19-26.
59. Gough E, Shaikh H, Manges AR. Systematic review of intestinal microbiota transplantation (fecal bacteriotherapy) for recurrent *Clostridium difficile* infection. *Clin Infect Dis*. 2011;53:994-1002.
60. Stewart DB, Hollenbeak CS, Wilson MZ. Is colectomy for fulminant *Clostridium difficile* colitis life saving? A systematic review. *Colorectal Dis*. 2013;15:798-804.
61. Seltman AK. Surgical management of *Clostridium difficile* colitis. *Clin Colon Rectal Surg*. 2012;25:204-9.
62. Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG, Ananthakrishnan AN, Curry SR, Gilligan PH, et al. Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of *Clostridium difficile* infections. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:478-98.
63. Neal MD, Alverdy JC, Hall DE, Simmons RL, Zuckerbraun BS. Diverting loop ileostomy and colonic lavage: An alternative to total abdominal colectomy for the treatment of severe, complicated *Clostridium difficile* associated disease. *Ann Surg*. 2011;254:423-7.
64. Van der Wilden GM, Chang Y, Cropano C, Subramanian M, Schipper IB, Yeh DD, et al. Fulminant *Clostridium difficile* colitis: Prospective development of a risk scoring system. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014;76:424-30.
65. Byrn JC, Maun DC, Gingold DS, Baril DT, Ozao JJ, Divino CM. Predictors of mortality after colectomy for fulminant *Clostridium difficile* colitis. *Arch Surg*. 2008;143:150-4.