

Megacolon tóxico

Raúl Carrillo-Esper,* José Luis Calderón-Álvarez Tostado,**** Jimena Muciño-Bermejo,*** Francisco Javier Ramírez-Rosillo**

RESUMEN

El megacolon tóxico es un padecimiento raro y potencialmente mortal; se trata de la distensión colónica mayor de 6 cm asociada con colitis aguda y síntomas sistémicos. Su incidencia es más elevada en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, infecciones o isquemia. Debido a su alta morbilidad y mortalidad, el diagnóstico y tratamiento tempranos son fundamentales. Los mecanismos fisiopatológicos involucrados incluyen elevación de las concentraciones de óxido nítrico y de mediadores inflamatorios que resultan de la agresión inicial al colon. En estudios recientes se ha establecido que la dilatación de las asas intestinales y del estómago asociada con el episodio de colitis predice que la evolución será más grave. Los factores que quizá exacerban el proceso son los opioides y anticolinérgicos, por eso deben suspenderse. El seguimiento con estudios de imagen es decisivo para detectar oportunamente las complicaciones, y para evaluar el proceso inflamatorio. El tratamiento incluye: antibióticos, antiinflamatorios, medidas de soporte y cirugía en los casos que lo requieran. Se reporta el caso de un paciente con megacolon tóxico diagnosticado y tratado en nuestra institución, así como una revisión de la bibliografía científica existente con respecto al tema.

Palabras clave: *Megacolon tóxico, colitis, enfermedad inflamatoria intestinal.*

ABSTRACT

Toxic megacolon is a potentially fatal and uncommon disease which is described as colonic distension greater than 6 cm in diameter associated with acute colitis and systemic symptoms. Its incidence is higher among patients who suffer from inflammatory bowel disease, infections or ischemic insults. Due to its high morbidity and mortality, early diagnosis and treatment are fundamental. Pathogenic mechanisms involved in the genesis of toxic megacolon include elevated levels of nitric oxide and inflammatory mediators which are product of colonic damage. Recent studies have showed that small bowel and gastric distension, conjoined to colitis, is associated with higher morbidity and mortality. Factors that possibly exacerbate toxic megacolon presentation include the use of narcotics and anticholinergic drugs, therefore they must be withdrawn. It is of vital importance to follow-up patients with imaging studies to opportunely detect complications and also to evaluate the progress of the inflammatory process. Management involves antibiotic treatment, anti-inflammatory medications, support measures and surgery in the cases that require so. The aim of this paper is to report a case of toxic megacolon diagnosed and treated in our institution, we also present a review of current scientific literature related to this entity.

Key words: Toxic megacolon, colitis, inflammatory bowel disease.

* Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva.

** Médico adscrito a la Unidad de Terapia Intensiva.

*** Médico Residente de Terapia Intensiva.

**** Médico Residente de Cirugía General.
Fundación Clínica Médica Sur, México, DF.

Correspondencia: Dr. Raúl Carrillo Esper. Unidad de Terapia Intensiva. Fundación Clínica Médica Sur. Correo electrónico: revistacma95@yahoo.com.mx

Recibido: 27 de noviembre 2011. Aceptado: febrero 2012.

Este artículo debe citarse como: Carrillo-Esper R, Calderón-Álvarez Tostado JL, Muciño-Bermejo J, Ramírez-Rosillo FJ. Megacolon tóxico. Med Int Mex 2012;28(3):282-287.

www.nietoeditores.com.mx

El megacolon tóxico es un padecimiento poco frecuente y potencialmente mortal. Se describió por primera vez en 1930 como dilatación colónica asociada con sepsis, pero fue hasta 1950 que Marshak¹ lo definió como distensión colónica segmentaria o total mayor de 6 cm concomitante con colitis aguda y síntomas sistémicos.

Es más frecuente asociado con colitis ulcerosa, pero cualquier otra condición inflamatoria del colon puede predisponer la dilatación tóxica, de las que destacan: enfermedad inflamatoria intestinal, colitis pseudomembranosa,

Salmonella, *Shigella*, *Campylobacter*, *Entamoeba* y colitis isquémica. Algunos de los factores de riesgo asociados son: tratamiento previo con aminosalicilatos o esteroides, enemas de bario y medicamentos que disminuyen la motilidad intestinal, como los opiáceos y anticolinérgicos.²

El diagnóstico de megacolon tóxico se establece con base en los criterios clínicos establecidos por Jalan:³ temperatura mayor de 38.6°C, frecuencia cardíaca mayor de 120 latidos por minuto, cuenta leucocitaria mayor de 10,500/L con desviación a la izquierda y descenso de 60% en la hemoglobina o hematócrito. Deben cumplirse, al menos, tres de los cuatro criterios señalados y distensión colónica confirmada por estudios de imagen. El objetivo de este artículo es reportar un caso de megacolon tóxico y revisar el tema en artículos con metodología de la medicina basada en evidencias.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 50 años de edad, con tabaquismo de 30 paquetes al año y etilismo intenso. El padecimiento actual se inició con: cuadro diarreico de seis meses de evolución, con pérdida ponderal que se agudizó una semana previa a su ingreso, con evacuaciones diarreicas con moco y sangre, distensión abdominal y dolor tipo cólico. Se trató ambulatoriamente con cefotaxima, ciprofloxacina y loperamida, sin mejoría y con deterioro progresivo del cuadro clínico.

Ingresó al hospital con: náusea, vómito, dolor abdominal, somnolencia, confusión y dislalia. Signos vitales: frecuencia cardíaca de 101 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 22 por minuto, tensión arterial 128 y 57 mmHg, temperatura 38.1°C, pulsoximetría al aire ambiente 85%. A la exploración física se la encontró con palidez generalizada, distensión abdominal, timpanismo y rebote positivo.

En el análisis de laboratorio se documentaron indicadores séricos de inflamación con 12.6 leucocitos $10^3/\mu\text{L}$, neutrófilos 10.2 $10^3/\mu\text{L}$, proteína C reactiva 68.9 mg/L, anemia con hemoglobina 7.9 g/dL y hematócrito 22.8 %, trombocitosis con cuenta plaquetaria de 926 $10^3/\mu\text{L}$, nitrógeno ureico en sangre de 24 mg/dL, creatinina 1.40 mg/dL y desequilibrio hidroelectrolítico con sodio 155 mmol/L, potasio 2.96 mmol/L y cloro 115 mmol/L.

En la radiografía simple y tangencial de abdomen se observó dilatación del colon a expensas de colon ascendente

y transversal con diámetro mayor de 7.7 cm y múltiples niveles hidroaéreos (**Figura 1**). En la TAC de abdomen se observó dilatación importante del colon en todos sus segmentos y engrosamiento de la pared. (**Figura 2**).

Durante su estancia en la Unidad de Terapia Intensiva se estableció el diagnóstico de megacolon tóxico y se inició la reanimación dirigida por metas, monitoreo mínimamente invasivo, tratamiento con antibióticos, corticoesteroides, mesalazina, nutrición parenteral total y descompresión intestinal. Hemocultivos, coprocultivo y urocultivo sin desarrollo de microorganismos. La búsqueda de *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Entamoeba* y toxinas de *Clostridium Difficile* fueron negativos. Anticuerpos antinucleares y Factor reumatoide negativos.

En la rectosigmoidoscopia flexible se observaron áreas de eritema y úlceras aisladas con patrón vascular conservado (**Figura 3**), se tomaron biopsias que reportaron colitis crónica moderada sin actividad (**Figura 4**).

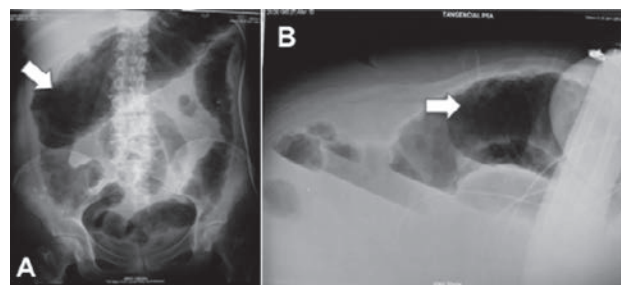


Figura 1. Placas simples de abdomen en donde se observa. **A)** dilatación colónica mayor a 7.7 cm de diámetro. **B)** Proyección tangencial que corrobora la dilatación colónica y descarta la existencia de aire libre intraperitoneal (Flechas).

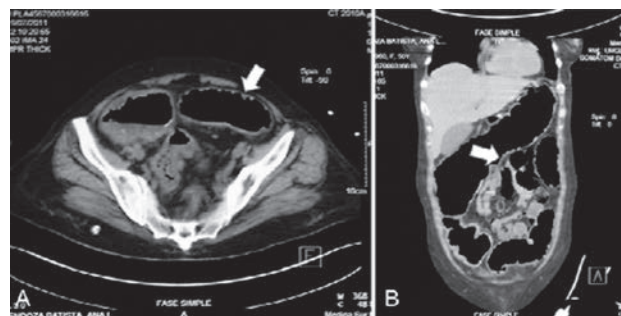


Figura 2. Tomografía axial computada de abdomen. **A)** Corte axial donde se observa dilatación colónica, engrosamiento de las paredes y alteraciones en la grasa pericólica (Flecha). **B)** Corte coronal de abdomen completo que corrobora dilatación colónica y el engrosamiento de la pared (Flecha).

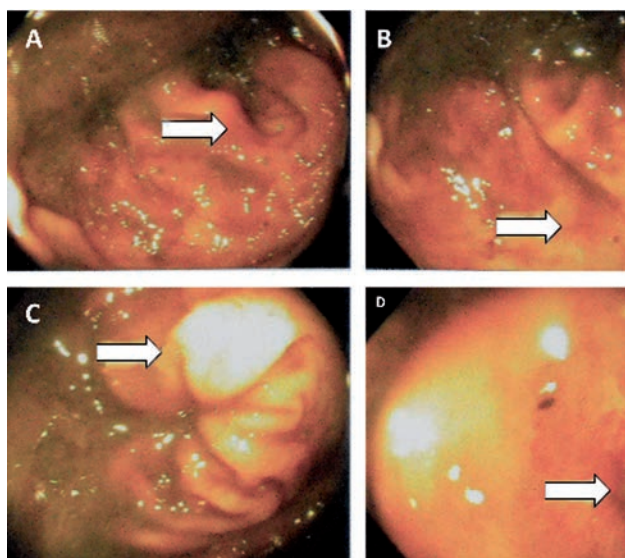


Figura 3. Sigmoidoscopia flexible donde se observan cambios en la mucosa colónica caracterizadas por áreas de eritema (A,B), erosión (B,C) y ulceraciones (D), con patrón vascular conservado (Flechas).

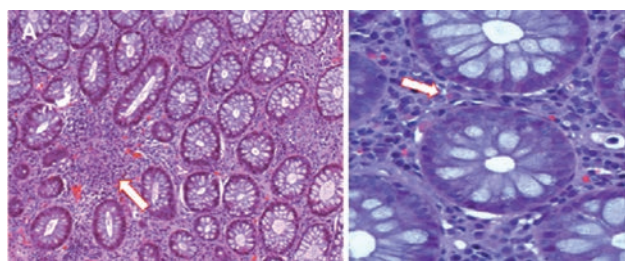


Figura 4. Estudio histopatológico en donde se observa: A) Infiltrado de linfocitos y células plasmáticas (Flecha). No se observan microorganismos. Tinción H&E a 40x. B) Acercamiento en donde se observan células plasmáticas entre las glándulas colónicas (Flecha) Tinción H&E a 100x.

La evolución de la paciente fue satisfactoria con el tratamiento recibido y fue dada de alta por mejoría clínica.

DISCUSIÓN

El megacolon tóxico consiste en la dilatación mayor a 6 cm del colon junto con síntomas de colitis aguda y síntomas sistémicos. En la enfermedad inflamatoria intestinal se presenta hasta en 10% de los pacientes que padecen colitis ulcerativa y 2.3% enfermedad de Crohn.⁴ De acuerdo con un estudio reciente realizado por Grieco,⁵ la incidencia de por vida en pacientes con colitis ulcerativa es del 1-2.5%.

Para la colitis pseudomembranosa, la causa infecciosa que se asocia a MT con más frecuencia, la incidencia es del 0.4-3%.^{5,6}

La mortalidad asociada a MT es elevada, por ello todo paciente que cuente con este diagnóstico debe ser vigilado en la UTI. Strauss⁷ en un estudio en pacientes con MT reportó una mortalidad general del 19%, siendo más alta en pacientes manejados médicamente (27%) que en los que se les realizó cirugía temprana (19.5%). La mortalidad se eleva hasta un 41.5% cuando hay perforación colónica y del 8.8% en quienes no tienen evidencia de perforación.

Es fundamental la evaluación de los factores de riesgo de mal pronóstico y gravedad, que de acuerdo a Greenstein⁸ son edad mayor de 40 años, género femenino, hipoalbuminemia severa, CO₂ sérico bajo y nitrógeno ureico en sangre elevado. Basados en esta información, nuestra paciente contaba con un alto riesgo de muerte, debido a que cumplía cuatro de los cinco factores descritos.

Más allá de la causa que genere la aparición de megacolon tóxico, se han propuesto y documentado algunos mecanismos que predisponen a la dilatación y dismotilidad colónica en diversos estudios, como son contracción ineffectiva de la musculatura lisa, presión intraluminal basal baja e inhibición del reflejo gastrocólico. Lo anterior es secundario a mayor actividad y liberación de hormonas como polipéptido intestinal vasoactivo, sustancia P, neurotensina, leucotrienos y sobre todo al óxido nítrico. En referencia a lo anterior, Mourelle¹⁰ evaluó la actividad de la sintetasa de óxido nítrico en la mucosa y muscularis propia del colon en pacientes con megacolon tóxico, encontrando que éstos tienen cantidades elevadas de esta enzima. El efecto miorelajante sobre la musculatura lisa del óxido nítrico explica la dilatación colónica, impidiendo la adecuada motilidad del mismo evento que favorece la dilatación. Para correlacionar éstos hallazgos, se han llevado a cabo análisis histológicos donde se ha observado adelgazamiento de la pared colónica e infiltrado por histiocitos, neutrófilos, linfocitos y células plasmáticas de la musculatura lisa, sin embargo llama la atención la preservación en la mayoría de los casos del plexo mientérico, lo cual parece no ser un contribuyente directo al proceso de dilatación intestinal.^{9,10} Lo anterior se correlaciona al caso presentado, al evidenciar un proceso inflamatorio crónico con infiltrado celular y con probable aumento de la liberación de óxido nítrico, no se observó alteración en el plexo mientérico.

El megacolon tóxico apareció durante un brote de actividad de enfermedad inflamatoria intestinal o un episodio de colitis grave, como sucedió en el caso del paciente que aquí se reporta. Los síntomas más evidentes son los relacionados con el proceso inflamatorio del colon como: diarrea (en ocasiones sanguinolenta), fiebre, calosfríos, dolor abdominal tipo cólico, distensión abdominal y estreñimiento. Los hallazgos más frecuentes son: ataque al estado general, fiebre, taquicardia, hipotensión ortostática, peristalsis disminuida, dolor abdominal difuso y, en ocasiones, signos de peritonitis. Debe tenerse en cuenta que algunos síntomas pueden estar enmascarados por alteraciones en el estado mental o por la ingestión de salicilatos o esteroides;^{2,3,11} por eso a su ingreso la paciente tuvo cambios en el estado de alerta, dislalia, porque había ingerido medicamentos. Casi siempre, antes de acudir a consulta, estos pacientes tienen episodios previos de colitis de al menos una semana de evolución acompañados de evacuaciones sanguinolentas alternadas con estreñimiento y dolor abdominal.

El diagnóstico de megacolon tóxico se establece con base en los criterios clínicos establecidos por Jalan, que se discutieron previamente y que con frecuencia se asocian con deshidratación con desequilibrio hidroelectrolítico, cambios en el estado de ánimo y choque. Lo anterior se corroboró con los análisis de laboratorio realizados, que demostraron hipernatremia, hipokalemia e hipercloremia y que quizá también fueron factor contribuyente de las alteraciones en el estado mental.

Para establecer el diagnóstico debe tenerse evidencia radiológica de dilatación del colon transversal o ascendente mayor de 6 cm. Los niveles hidroaéreos colónicos son frecuentes y el patrón haustral normal está ausente, como puede corroborarse en la imagen obtenida de nuestra paciente. La toma tangencial ayuda a la identificación de aire libre en la cavidad abdominal y sugiere perforación, por lo que también fue requerida. El 53% de los pacientes con dilatación gástrica y del intestino delgado, que es factor de mal pronóstico, se asocia con disfunción multiorgánica y muerte.^{12,13}

Se solicitaron estudios tomográficos de acuerdo con lo dictado por la evidencia científica porque son útiles para determinar y corroborar el diagnóstico de megacolon tóxico, y en algunos casos permite establecer diagnósticos diferenciales. Entre los hallazgos más frecuentes se ha reportado engrosamiento de la pared colónica (2-17

mm), edema submucoso y pericólico, así como dilatación del colon transversal. En esos estudios se demostró que hasta 72% de los pacientes tenían ascitis; sin embargo, este hallazgo no se ha correlacionado con el pronóstico a corto y largo plazo.¹⁴

Los estudios de laboratorio suelen revelar anemia relacionada con hemorragia del tubo gastrointestinal o con enfermedad crónica. La cuenta leucocitaria puede estar elevada, frecuentemente con desviación a la izquierda. Son frecuentes las alteraciones hidroelectrolíticas, sobre todo la hipocalcemia y la hipoalbuminemia, ambas asociadas con mal pronóstico.¹⁵

Como parte del abordaje diagnóstico deben solicitarse estudios coprológicos para cultivo y búsqueda de toxina de *Clostridium difficile*, porque constituye uno de los principales diagnósticos de origen infeccioso a descartar; sin embargo, en nuestro medio no debe menospreciarse a *Entamoeba*, *Salmonella* o *Shigella*, por lo que también deben buscarse intencionalmente. Es imperativo hemocultivar a los enfermos que cursan con megacolon tóxico porque hasta 25% tienen bacteremia.

Puede considerarse los procedimientos endoscópicos, aunque deben realizarse con precaución porque existe un alto riesgo de perforación. Durante el procedimiento deben tomarse biopsias para poder establecer el diagnóstico histológico definitivo. No se recomienda realizar colonoscopias completas, excepto para descompresión colónica en pacientes no aptos para cirugía.¹⁶ En caso de ser necesario puede realizarse sigmoidoscopia porque ayuda a diferenciar las causas de la inflamación colónica, sobre todo las no causadas por enfermedad inflamatoria intestinal o colitis pseudomembranosa.¹⁷

El tratamiento de los pacientes con megacolon tóxico debe ser multidisciplinario y efectuarse, de preferencia, en una unidad de terapia intensiva en donde se observen las medidas generales, maniobras de descompresión intestinal, antibioticoterapia, estudios radiográficos seriados e intervención quirúrgica en caso necesario.² Los pacientes deben permanecer en reposo intestinal completo, con nutrición parenteral total y corrección del desequilibrio hidro-electrolítico.¹⁸ También es necesario monitorizar de cerca las concentraciones séricas de electrolitos y discontinuar todo medicamento opioide o anticolinérgico porque pueden agravar el cuadro evolutivo del megacolon tóxico.

Entre las técnicas descompresivas no existe evidencia científica firme que sustente un pronóstico favorable con

su uso, pero benefician al paciente en caso de que requieran cirugía. Se puede utilizar una sonda nasogástrica o nasointestinal, lo mismo que sondas rectales y cambios posturales. En caso necesario y en pacientes seleccionados puede intentarse colonoscopia descompresiva, teniendo en mente que puede empeorar el curso de la enfermedad y que de ninguna manera reemplaza al tratamiento médico o quirúrgico apropiado.¹⁸

Aunque se ha generado controversia acerca del uso de esteroides, existe poca evidencia con respecto a que su administración precipite el inicio de la enfermedad o incremente el riesgo de complicaciones, por lo que fue una medida que se utilizó en nuestra paciente. Diversos estudios han demostrado su utilidad en reducir el proceso inflamatorio subyacente y se sugiere iniciar con 100 mg de hidrocortisona cada ocho horas, metilprednisolona 15 mg cada seis horas o corticotropina 40 unidades cada ocho horas como parte del tratamiento inicial.^{2,19}

El tratamiento antimicrobiano es decisivo porque disminuye considerablemente la traslocación bacteriana asociada con el megacolon tóxico o repercute directamente sobre el agente infeccioso, en casos en que la etiología es infecciosa. El esquema debe incluir antibióticos en contra de gérmenes gramnegativos intestinales, enterococos y, en caso de que existan factores de riesgo, hongos, en especial *Candida*.^{2,19}

La terapéutica médica para megacolon tóxico en pacientes con procesos inflamatorios del colon no relacionados con enfermedad inflamatoria intestinal debe ser dirigida y específica, en particular las generadas por agentes infecciosos, como *Clostridium difficile*. En este caso, debe iniciarse con metronidazol o vancomicina a la brevedad.^{18,19}

En la etapa aguda los aminosalicilatos parecen no originar un efecto benéfico, aun cuando su indicación resulte recomendada en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal; sin embargo, es una medida médica útil y que debe considerarse en el tratamiento del paciente. La prescripción de inmunosupresores en el tratamiento de megacolon tóxico no está recomendada.

Las indicaciones para que un paciente con megacolon tóxico sea operado incluyen: dilatación colónica progresiva, peritonitis, perforación, sangrado o deterioro del estado incluso a pesar del tratamiento médico apropiado.²⁰ En caso de evidencia de perforación al momento del diagnóstico, el procedimiento quirúrgico debe realizarse a la

brevidad. Algunos investigadores sugieren que todos los pacientes deben operarse; sin embargo, la evidencia actual demuestra que muchos de ellos realmente se benefician con el tratamiento médico inicial. Se ha reportado que de 50 a 70% de los pacientes tratados durante siete días con corticoesteroides y antibióticos no requieren intervención quirúrgica.²¹

En caso de ser necesario debe realizarse la intervención quirúrgica y el procedimiento de elección es la colectomía subtotal con ileostomía de protección y fistula mucosa, que se asocia con menor morbilidad y mortalidad comparada con la proctocolectomía total, el procedimiento de Turnbull y otras técnicas descompresivas.²⁰ La colectomía subtotal, según una serie de estudios, tiene un índice de éxito de 71.1% a largo plazo, mientras que la resección segmentaria en 48.4%.

En muchos casos las intervenciones quirúrgicas resultan la piedra angular del tratamiento del megacolon tóxico. Sin embargo, debe considerarse el inicio de tratamiento para estabilizar al paciente previo al procedimiento en caso de que no exista evidencia franca de perforación o complicaciones que pongan en riesgo la vida del paciente.

CONCLUSIÓN

La evaluación integral de un paciente con signos y síntomas de dilatación colónica aguda, en conjunto con alteraciones sistémicas, obliga a descartar megacolon tóxico porque aun cuando su incidencia y prevalencia son bajas en pacientes con procesos inflamatorios del colon, es una padecimiento que pone en riesgo la vida del paciente y hace imperativo su búsqueda intencionada. El proceso diagnóstico, tratamiento y seguimiento del caso reportado está apegado a la evidencia científica actual y tuvo una evolución y mejoría clínica satisfactorias.

REFERENCIAS

1. Marshak RHLJ, Lester-Friedmann AI. Megacolon, a complication of ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1950; 16: 768-772.
2. Ausch C, Madoff RD, Gnani M, Rosen HR, García-Aguilar J, Hölbling N, et al. Aetiology and surgical management of toxic megacolon. *Colorectal Disease* 2005; 8, 195-201
3. Jalan KN, Circus W, Cord WI. An experience of ulcerative colitis: Toxic dilation in 55 cases. *Gastroenterology* 1969; 57:68-82.

4. Grieco MB, Bordan DL, Geiss AC, Beil AR Jr. Toxic megacolon complicating Crohn's colitis. *Ann Surg* 1980; 191:75-80.
5. Ian Gan S, Beck PL. A new look at toxic megacolon: An update, and review of incidence, etiology, pathogenesis and management. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2363-2371.
6. Aslam S, Musher D. An update on diagnosis, treatment, and prevention of *Clostridium difficile*-associated disease. *Gastroenterol Clin N Am* 2006; 35: 315-335.
7. Strauss RJ, Flint GW, Platt N. The surgical management of toxic dilatation of the colon: A report of 28 cases and review of the literature. *Ann Surg* 1976; 184:682-688.
8. Greenstein AJ, Sachar DB, Gibas A, Heimann T, Janowitz HD, Aufses AH Jr. Outcome of toxic dilatation in ulcerative and Crohn's colitis. *J Clin Gastroenterol* 1985; 7:137-143.
9. Sheth SG, LaMont JT. Toxic megacolon. *Lancet* 1998;351: 509-513
10. Mourelle M, Casellas F, Guarner F. Induction of nitric oxide synthase in colonic smooth muscle from patients with toxic megacolon. *Gastroenterology* 1995; 109:1497-1502.
11. Caprilli R, Vernia P, Latella G. Early recognition of toxic megacolon. *J Clin Gastroenterol* 1987; 9:160-164.
12. Wolf B, Marshak RH. Toxic segmental dilatation of the colon during the course of fulminating ulcerative colitis: Roentgen findings. *Am J Roentgenol Radium Therap Nucl Med* 1959; 82:985-995.
13. Hywel-Jones J, Chapman M. Definition of megacolon in colitis. *Gut* 1969; 10:562-565.
14. Imbriaco M, Balthazar EJ. Toxic megacolon: Role of CT in evaluation and detection of complications. *Clin Imaging* 2001; 25:349-354.
15. Khan NA, Macdonald S. Toxic megacolon; Last update; 2004; 4; 1-9.
16. Banez AV, Yamanishi F, Crans CA. Endoscopic colonic decompression of toxic megacolon, placement of colonic tube, and steroid colonoclysis. *Am J Gastroenterol* 1987; 82:692-694.
17. Riedler L, Wohlgenannt D, Stoss F. Endoscopic decompression in "toxic megacolon." *Surg Endosc* 1989; 3:51-53.
18. Driver CL. Toxic megacolon: diagnostic and treatment challenges; *Advanced practice in critical care*; 1999; 10:492-499.
19. Kuroki K, Masuda A, Uehara H. A new treatment for toxic megacolon. *Lancet* 1998; 352:78
20. Gladman MA, Scott SM, Lunnis PJ, Williams NS. Systematic Review of Surgical Options for Idiopathic Megarectum and Megacolon. *Ann Surg* 2005; 241: 562-574
21. Katzka I, Katz S, Morris E. Management of toxic megacolon: The significance of early recognition in medical management. *J Clin Gastroenterol* 1979; 1:307-311