

Colitis ulcerativa aguda severa: Presentación de un caso y revisión de la literatura

Acute severe ulcerative colitis: case report and literature review

Fabián Juliao Baños¹

¹ Medicina Interna- Gastroenterología y Endoscopia Digestiva. Coordinador Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín. Profesor Universidad de Antioquia y Pontificia Universidad Bolivariana, Medellín

Correspondencia: Unidad de Gastroenterología Hospital Pablo Tobón Uribe. Calle 78 B # 69-240, Medellín, Colombia. E-mail: fabianjuliao@hotmail.com. Celular: 315 3960499.

Fecha recibido: 03-04-12
Fecha aceptado: 23-10-12

Resumen

La colitis ulcerativa aguda severa es una urgencia médica que puede comprometer la vida del paciente; requiere una alta sospecha diagnóstica para establecer un manejo adecuado y oportuno, y prevenir complicaciones. Es necesario determinar factores pronósticos para identificar pacientes de alto riesgo. Los esteroides intravenosos son tratamiento de primera línea, en caso de no respuesta, el uso de terapia de “rescate” con infliximab o ciclosporina reduce el riesgo de colectomía a corto plazo, sin comprometer la seguridad del paciente.

Palabras clave

Colitis ulcerativa aguda severa, esteroides intravenosos, infliximab, ciclosporina, colectomía.

Abstract

Acute severe ulcerative colitis is a potentially life-threatening condition that requires a pro-active approach with either effective medical treatment or timely colectomy. It is very important to identify at an early stage those who are likely to fail intensive treatment. Although intravenous steroids remain the first line, for those who fail, currently available ‘rescue’ medical therapy with infliximab and cyclosporine may reduce the risk of colectomy in the short term without compromising safety.

Key words

Acute severe ulcerative colitis, intravenous steroids, infliximab, cyclosporine, colectomy.

CASO CLÍNICO

Paciente de 44 años, natural y procedente de Medellín, casado, con 2 hijos, quien consulta al Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU) de la ciudad de Medellín, por cuadro de 3 meses de evolución de deposiciones diarreicas hasta 10 al día, con sangre, asociado a pujo y tenesmo rectal, poliartalgias asimétricas en grandes articulaciones (codo y rodilla), “brote” en miembros inferiores, asociado a astenia, adinamia, pérdida de peso de 5 kilogramos y palidez. Se le había realizado un mes antes una colonoscopia que reporta colitis ulcerativa izquierda, con biopsias que confirman el

diagnóstico, inician manejo con mesalazina 3 g/día y prednisona 60 mg/día, y ante no respuesta deciden remitirlo a la clínica de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) del HPTU para manejo. El paciente no refiere otros antecedentes de importancia clínica. Al examen físico de ingreso se encuentra paciente con palidez generalizada, febril al tacto, signos vitales con TA: 90/60 FC: 106/m, FR: 22/m, T°: 38,8 °C, IMC: 19,3, conjuntivas pálidas, mucosa secas. Cardiopulmonar: Ruidos cardíacos rítmicos, sin soplos, murmullo vesicular conservado. Abdomen blando, sin masas, ni visceromegalias, con leve dolor a palpación en marco cólico izquierdo, sin signos de irritación peritoneal,

ruidos intestinales presentes. En extremidades presentaba lesiones nodulares eritematosas en miembros inferiores, dolor en codo izquierdo y rodilla derecha, esta última con escaso derrame articular, los pulsos periféricos se encontraban presentes, no edemas y sin déficit neurológico.

La impresión diagnóstica clínica inicial fue de colitis ulcerativa aguda severa, teniendo en cuenta el número de deposiciones, el sangrado y la respuesta inflamatoria sistémica del paciente dado por la presencia de fiebre y taquicardia, además de manifestaciones extraintestinales como eritema nodoso y espondiloartritis periférica. Por todo lo anterior, se ingresa por urgencias al paciente.

Se inicia manejo con líquidos intravenosos con adición de potasio, hidrocortisona 100 mg intravenosos cada 6 horas, profilaxis con enoxaparina subcutánea y se continúa mesalazina oral. Se solicitan al ingreso cuadro hemático, velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), química sanguínea, radiografías de tórax y abdomen simple las cuales son normales, coprocultivo, toxina A y B para *Clostridium difficile* y prueba de tuberculina. Se encuentra PCR de 22,2 mg/L, VSG 66 mm y hemoglobina (Hb) en 8,2 g/dl, por lo cual se ordena transfundir 2 unidades de glóbulos rojos. Se realiza rectosigmoidoscopia flexible en las primeras 24 horas del ingreso, que muestra compromiso endoscópico severo (figura 1) y se toman biopsias para descartar infección por citomegalovirus (CMV).

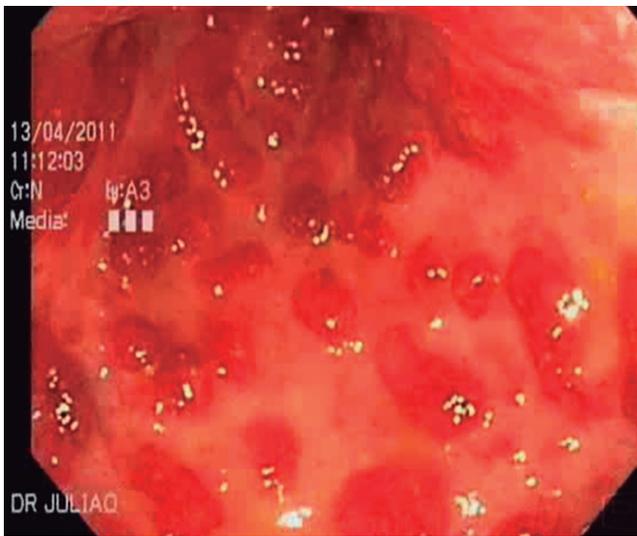


Figura 1. Colitis ulcerativa aguda severa en rectosigmoidoscopia flexible.

Al tercer día de hospitalización el paciente presenta leve mejoría, pero persiste con 8 deposiciones diarias con disminución del sangrado, y se realiza control de PCR la cual es de 52,1 mg/L. Reporte de exámenes muestran prueba de tuberculina 0 mm, toxina A y B para *Clostridium difficile* negativas, biopsias muestran actividad severa y descartan

infección por CMV. Al quinto día de admisión, el paciente persiste con más de 10 deposiciones diarias con sangre, dolor abdominal, se solicita radiografía de abdomen simple que no muestra dilatación colónica, se valora por coloproctología ante alto riesgo de colectomía, y se solicitan anticuerpos antinucleares, antígeno de superficie y anticore para hepatitis B, los cuales fueron todos negativos, previo a inicio de infliximab. Se decide terapia de “rescate” con terapia biológica con infliximab (IFX, antifactor de necrosis tumoral α) a una dosis de 5 mg/kg, en infusión intravenosa por 2 horas. Al séptimo día del ingreso el paciente presenta mejoría clínica, con 4 deposiciones diarias con sangrado escaso, sin fiebre, tolerando dieta blanda, niveles de PCR 9,8 mg/L, se decide pasar a esteroides orales con prednisona 40 mg/día. Al décimo día el paciente presenta 2 deposiciones diarias, sin sangrado, sin artralgiás y disminución de lesiones de eritema nodoso, tolerando vía oral y con niveles de PCR 1,2 mg/L, se decide manejo ambulatorio, se adiciona azatioprina 2 mg/kg como terapia combinada, se programa para nueva dosis de IFX en 2 y 6 semanas posterior a la primera infusión, se dan instrucciones de disminución gradual de prednisona y se continúa manejo por consulta externa de enfermedad inflamatoria intestinal.

DISCUSIÓN

La colitis ulcerativa aguda severa (CUAS) es una urgencia médica, que requiere una alta sospecha diagnóstica para establecer un manejo adecuado y oportuno por parte de nosotros los gastroenterólogos, en centros especializados. Se define según la clasificación de Montreal (tabla 1) (1) como la presencia de más de 6 deposiciones diarias asociada a signos de toxicidad sistémica como taquicardia ($> 90/\text{min}$), fiebre ($> 37,8\text{ }^{\circ}\text{C}$), hemoglobina $< 10,5\text{ g/dl}$ e incremento en VSG $> 30\text{ mm/h}$, los pacientes que cumplan estos criterios deben hospitalizarse para manejo intensivo; 15% de pacientes con colitis ulcerativa se manifiestan con crisis severa durante la evolución de su enfermedad. Adicionalmente, 20% de los pacientes con colitis ulcerativa debutan con crisis severa al momento del diagnóstico. En nuestra serie, en 202 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en el Hospital Pablo Tobón Uribe, 23,1% de los pacientes con colitis ulcerativa presentaba actividad severa (2). La tasa de mortalidad en estos individuos en Reino Unido es del 2,8%, y un estudio escocés encontró que la mortalidad depende de la edad del paciente, siendo de 39% en pacientes > 65 años y de 0% en $<$ de 30 años a 3 años de seguimiento (3). Una publicación reciente de Oxford encontró que 28% de los pacientes ingresaron por urgencias con CUAS, con una tasa de colectomía de 19,9% en la primera admisión y de 40% después de > 2 admisiones (4). Otro estudio del mismo grupo demostró que

cuando la respuesta al tratamiento médico es completa, las tasas de colectomía a 1 y 5 años son de 5 y 32%, mientras que con respuesta incompleta las tasas son de 51 y 77%, respectivamente (5).

Tabla 1. Clasificación de Montreal: severidad de colitis ulcerativa.

Severidad de colitis ulcerativa	Definición
S0: Remisión clínica	Asintomático
S1: Leve	< 4 deposiciones/día, VSG normal
S2: Moderada	4-6 deposiciones/día, toxicidad leve
S3: Severa	> 6 deposiciones/día, con sangre, FC > 90 por minuto, T° > 37,5 °C Hb < 10,5 g/dl, VSG > 30 mm/hora

Evaluación y manejo inicial

La evaluación y soporte inicial de estos pacientes requiere manejo multidisciplinario con apoyo del médico de urgencias, internista e intensivista. Es necesario un adecuado soporte con líquidos intravenosos con suplencia de potasio, hasta obtener una diuresis > 50 cc/hora, transfundir glóbulos rojos con el objetivo de mantener siempre niveles de Hb > 10 g/dl, suspensión de antidiarreicos, anticolinérgicos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y opioides, profilaxis antitrombótica con enoxaparina, y solicitar exámenes de laboratorios como cuadro hemático, VSG, PCR, pruebas de función renal, electrolitos séricos, albúmina, gases arteriales, coprograma, coprocultivo, toxina A y B para *Clostridium difficile*, y hemocultivos ante sospecha de infección. Además, radiografía de abdomen simple para descartar dilatación colónica (megacolon tóxico) y radiografía de tórax y prueba de tuberculina para descartar tuberculosis latente ante la necesidad de utilizar terapia biológica con anti-TNF α (6). Según recomendaciones internacionales (7, 8), en pacientes con CUAS es preferible realizar rectosigmoidoscopia flexible y no colonoscopia total por alto riesgo de perforación, preferiblemente sin preparación colónica, con mínima insuflación y siempre con biopsias para determinar severidad histológica y descartar infección por CMV y *Clostridium difficile*, sobre todo en pacientes con previa exposición a esteroides o azatioprina.

En los últimos años se ha visto un incremento de la infección por *Clostridium difficile*, un anaerobio Gram (+) que lesiona los tejidos produciendo toxinas en pacientes con EII, lo que conlleva a un curso más agresivo y severo, comparado con población sin EII, tanto en niños como en adultos. La prevalencia de esta infección en pacientes con EII en crisis aguda, oscila entre 5-18% de los casos, y se diagnostica con prueba de ELISA para toxina A y B en materia fecal. En caso de ser negativas en la toma inicial y ante persistencia de duda diagnóstica, la repetición de la misma incrementa la sensi-

bilidad de la prueba. Factores de riesgo como la exposición previa a antibióticos (solo 40% en EII), el uso de inmunosupresores (OR: 2,58), uso previo de inhibidor de bomba de protones, la edad avanzada, comorbilidades del paciente y la contaminación persona a persona, se han descrito. La infección por *Clostridium difficile* incrementa el tiempo de hospitalización y el riesgo de colectomía (OR: 6,6). Actualmente se recomienda sospechar infección por *Clostridium difficile* en pacientes con EII con actividad severa y en presencia de factores de riesgo, y debe solicitarse desde el ingreso prueba de ELISA para toxinas A y B en materia fecal, con el fin de realizar un diagnóstico y un tratamiento precoz, para prevenir complicaciones tan severas como megacolon tóxico y necesidad de cirugía. Son importantes las medidas de aislamiento de contacto en pacientes infectados, se debe recordar que el alcohol no es capaz de destruir las esporas de este microorganismo y que después del contacto con el paciente o su ambiente, se debe hacer lavado con agua y jabón para hacer barrido de las esporas (9).

De otro lado, los pacientes con EII tienen tres veces más riesgo de presentar eventos tromboembólicos, con predominio de trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar comparados con la población general, con una incidencia estimada de 1-6,7% y tienden a presentarse en edades más tempranas. Este estado procoagulante se debe a factores protrombóticos tanto congénitos como adquiridos, siendo más importantes estos últimos. Entre los factores heredados los más frecuentes son la mutación del factor V de Leiden, mutación homocigótica C667T en el gen de la metilente-tetrahidrofolatorreductasa y mutación en el gen 20210A de la protrombina. Es recomendable estudiar estas alteraciones en pacientes con EII con antecedentes de eventos tromboembólicos. Entre los adquiridos encontramos la inflamación, inmovilización prolongada, hiperhomocisteinemia (deficiencias nutricionales de vitamina B12, vitamina B6 y ácido fólico), tabaquismo, cirugía, catéteres venosos centrales, terapia con esteroides y uso de anticonceptivos orales. Se debe realizar profilaxis para trombosis venosa con heparina en pacientes con los factores de riesgo arriba mencionados (10-12).

Tratamiento médico

El tratamiento médico de primera línea debe ser con esteroides intravenosos, hidrocortisona 100 mg c/6-8 hs o metilprednisolona 60 mg/día. A los pacientes que no respondan a esteroides intravenosos al 3-5 día de admisión, se les debe ofrecer terapia de "rescate" con IFX a dosis única de 5 mg/kg, o ciclosporina a dosis de 2 mg/kg/día. Todos los pacientes deben ser valorados por un coloproctólogo o cirujano gastrointestinal ante alto riesgo de colectomía. Una reciente revisión sistemática, encontró que el porcentaje de respuesta en 5 días a esteroides intravenosos (hidrocortisona y metil-

prednisolona) en pacientes con colitis ulcerativa severa que ingresan a urgencias es de 67%, 29% requiere colectomía y la tasa de mortalidad es del 1%. Prolongar el tratamiento más allá de 7 días no tiene beneficio adicional (13). En general, 6 a 7,9% de pacientes con CUAS desarrollan como complicación megacolon tóxico, con una tasa de mortalidad alrededor de 19%, la cual es más alta (41,5%) cuando el paciente presenta perforación colónica (14, 15).

En el manejo de estos individuos existen tres grandes dilemas: cómo identificar pacientes de alto riesgo para complicaciones, cuándo iniciar terapia de rescate (IFX o ciclosporina) y cuándo tomar la decisión oportuna de realizar colectomía. En pacientes expuestos previamente a azatioprina, es preferible usar IFX a ciclosporina. Un estudio aleatorizado utilizó ciclosporina intravenosa como terapia de “rescate” y comparó dosis de 2 mg/kg/día vs. 4 mg/kg/día en 73 pacientes con colitis ulcerativa severa, encontrando tasas de respuesta a los 8 días muy similar en los dos grupos (83% vs. 82%), con tasa de colectomía de 9% vs. 13%, respectivamente (16). Un estudio escandinavo utilizó IFX a dosis de 5 mg/kg, en el manejo de pacientes con colitis ulcerativa severa y comparó con placebo encontrando que 7/24 (29%) pacientes con IFX requirieron colectomía comparados con 14/21 (67%) con placebo a 3 meses de seguimiento (p : 0,017, OR: 4,9) (17). Un seguimiento de estos pacientes a 3 años encontró que 12/24 (50%) pacientes con infliximab requirieron colectomía comparados con 16/21 (76%) del grupo con placebo, p : 0,012, ninguno de los pacientes que logró cicatrización de la mucosa a los 3 meses, requirió colectomía (18). Los resultados a largo plazo en 142 pacientes a quienes se les evitó cirugía con ciclosporina, muestran que 88% de ellos requiere colectomía a 7 años de seguimiento (19). Por lo anterior, algunos autores sugieren que la terapia de “rescate” solo difiere de la colectomía en un alto porcentaje de los casos, pero sería en una forma electiva lo cual mejoraría el pronóstico de los pacientes (7).

El estudio “CYSIF”, aleatorizado y controlado, comparó la eficacia de IFX vs. ciclosporina como terapia de “rescate” en 111 pacientes con CUAS refractarios a tratamiento con 5 días de esteroides intravenosos, encontrando una tasa de respuesta al 7º día de 86% vs. 84% respectivamente, diferencia no significativa; al día 98, 13 pacientes del grupo de IFX y 10 pacientes del grupo de ciclosporina habían requerido colectomía (20). Otros estudios han realizado manejo secuencial con IFX y luego ciclosporina o viceversa. Un estudio retrospectivo con 19 pacientes en el hospital de Mount Sinai (21) logró remisión clínica a 3 meses en 40% de pacientes con IFX luego de no respuesta inicial a ciclosporina, y en 33% de pacientes con ciclosporina luego de no respuesta inicial a IFX; sin embargo en 16% de los pacientes se presentaron eventos adversos serios incluyendo una muerte. Un segundo estudio similar del grupo francés GETAID con 84 pacientes, logró una tasa de remi-

sión de 22% a 3 meses, con 10% de eventos adversos serios, incluyendo una muerte (22). De lo anterior, se deduce que realizar tratamiento de “rescate” de segunda línea es menos efectivo y seguro, comparado con terapia de primera línea.

Tratamiento quirúrgico

Realizar colectomía es una buena opción de tratamiento en pacientes sin respuesta a tratamiento médico, aunque no está exenta de complicaciones. Un estudio retrospectivo de la Clínica Mayo reportó que 54% de los pacientes requiere una segunda intervención a 180 días de seguimiento postquirúrgico, y son frecuentes la presencia de complicaciones tanto tempranas (< 30 días) como tardías (30-180 días) como abscesos, sepsis de origen abdominal y fístulas (23). El grupo de Leuven en Bélgica encontró una tasa de complicaciones de 27% al mes de seguimiento (24). Recientemente, un estudio demostró que la tasa de complicaciones postcolectomía es mayor cuando se retrasa el tratamiento quirúrgico (25). De otra parte, el riesgo de infecciones postcolectomía es mayor en pacientes que han recibido previamente tratamiento con infliximab (OR 2,24), como lo demuestra un reciente metanálisis (26).

Dentro de los factores pronósticos establecidos, se ha encontrado que pacientes con más de 12 deposiciones en el día 2 de tratamiento tienen riesgo de colectomía en 55% de los casos, mientras que en aquellos con más de 8 deposiciones al día 3 el riesgo es de 85%. Un estudio encontró que al día 3, la presencia de niveles de proteína C reactiva > 45 mg/L y un número de deposiciones entre 3-8 al día, tienen riesgo incrementado de colectomía de 85%. Otros factores de riesgo incluyen albúmina < 3,0 g/dl, niveles elevados de calprotectina fecal (> 1,922 µg/g), dilatación colónica > 5,5 cm en radiografía de abdomen (75% riesgo de colectomía) y la presencia de úlceras profundas en colonoscopia (93% riesgo de colectomía) (3).

En general, se recomienda iniciar terapia de “rescate” en pacientes con colitis ulcerativa severa que no respondan a tratamiento inicial con esteroides intravenosos después de 3 a 5 días de tratamiento. En caso de respuesta parcial al día 3, se podría esperar hasta 5-7 días con esteroides, antes de iniciar terapia de rescate (6). Deben tenerse en cuenta los factores de riesgo anteriormente mencionados y en presencia de ellos, dialogar con paciente y familia la posibilidad de manejo con IFX o ciclosporina, e incluso también con el coloproctólogo o cirujano gastrointestinal, ante el alto riesgo de colectomía en estos casos. Algunas veces, es preferible realizar una colectomía a tiempo y no arriesgar la vida del paciente, debido a la alta mortalidad asociada a complicaciones como el megacolon tóxico. Un diagrama de flujo del tratamiento de pacientes con colitis ulcerativa aguda severa se muestra en la figura 2.

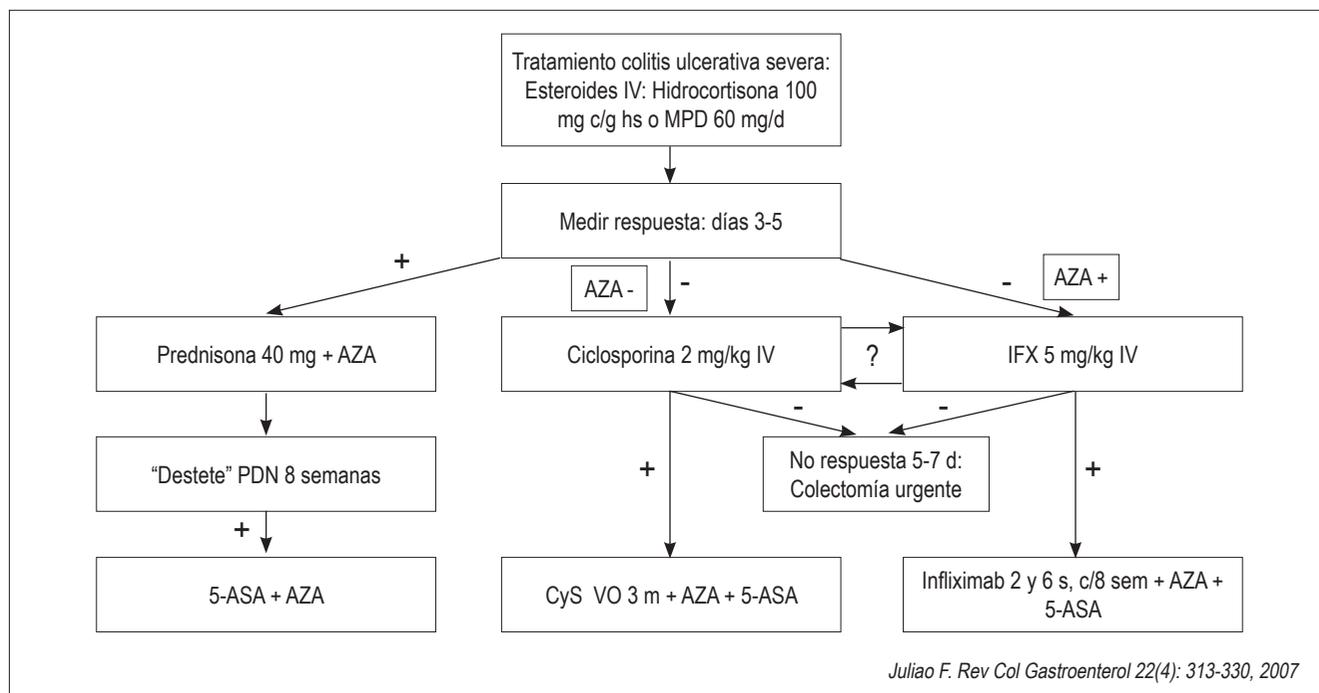


Figura 2. Diagrama de flujo tratamiento colitis ulcerativa aguda severa.

Recientemente, fue publicado el consenso de Toronto (marzo 2010) (27) sobre tratamiento de colitis ulcerativa severa, donde 23 expertos de la Asociación Canadiense de Gastroenterología por votación, desarrollaron una serie de recomendaciones calificadas por grado y calidad de evidencia clínica según los criterios GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Un resumen de estas recomendaciones se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Recomendaciones del Consenso de Toronto.

	Grado
Al ingreso	
Toxina para <i>Clostridium difficile</i>	1B
Radiografía de abdomen simple	1C
Rectosigmoidoscopia flexible con biopsias	1C
Prueba de tuberculina y radiografía de tórax	1B
Profilaxis para complicaciones tromboembólicas	1B
Tratamiento médico	
Esteroides intravenosos son de primera línea	1A
Terapia de segunda línea si no respuesta (72 hs)	1B
Infliximab o ciclosporina en falla a esteroides IV	1A
Tratamiento quirúrgico	
Valoración por cirujano ante toxicidad sistémica	1B
Colectomía si no respuesta a IFX o CyS en 5-7 días	1B
Colectomía subtotal con ileostomía es recomendada	1B

Agradecimientos

A mi esposa Lina, y a mis hijas Paulina y Susana por su tiempo.

REFERENCIAS

- Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut* 2006; 55: 749-753.
- Juliao F, Ruiz MH, Florez JF, et al. Fenotipo e historia natural de la enfermedad inflamatoria intestinal en un centro de referencia en Medellín-Colombia. *Rev Col Gastroenterol* 2010; 25 (3): 240-251.
- Travis S, Satsangi J, Lémann M. Predicting the need for colectomy in severe ulcerative colitis: a critical appraisal of clinical parameters and currently available biomarkers. *Gut* 2011; 60: 3-9.
- Dinesen LC, Walsh AJ, Travis S, et al. The pattern and outcome of acute severe colitis. *Journal of Crohn's and Colitis* 2010; 4: 431-437.
- Bojic D, Radojicic Z, Travis S, et al. Long-term Outcome after Admission for Acute Severe Ulcerative Colitis in Oxford: The 1992-1993 Cohort. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15: 823-828.
- Hart AL, Ng SC. Review article: the optimal medical management of acute severe ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 615-627.

7. Van Assche G, Vermeire S, Rutgeerts P. Management of acute severe ulcerative colitis. *Gut* 2011; 60: 130-133.
8. Travis SP, Stange EF, Lémann M, et al. European evidence based consensus on the management of ulcerative colitis: Current management. *Journal of Crohn's and Colitis* 2008; 2: 24-62.
9. Ananthakrishnan AN, Issa M, Binion D. *Clostridium Difficile* and Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Clin N Am* 2009; 38: 711-728.
10. Papa A, Danese S, Grillo A, Gasbarrini G, Gasbarrini A. Review Article: Inherited Thrombophilia in Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1247-1251.
11. Spina L, Saibeni S, Battaglioli T, et al. Thrombosis in Inflammatory Bowel Diseases: Role of Inherited Thrombophilia. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2036-2041.
12. Yoshida H, Granger DN. Inflammatory Bowel Disease: A Paradigm for the Link between Coagulation and Inflammation. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15: 1245-1255.
13. Turner D, Walsh C, Steinhart AH, et al. Response to corticosteroids in severe ulcerative colitis: a systematic review of the literature and a metaregression. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5(1): 103-10.
14. 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: 2363-2371.
15. Autenrieth DM, Baumgart DC. Toxic Megacolon. *Inflamm Bowel Dis* 2012; 18: 584-591.
16. Van Assche G, D'Haens G, Noman M, et al. Randomized, double-blind comparison of 4 mg/kg vs. 2 mg/kg intravenous cyclosporine in severe ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2003; 125: 1025-31.
17. Järnerot G, Hertervig E, Friis-Liby, et al. Infliximab as rescue therapy in severe to moderately severe ulcerative colitis: a randomized, placebo-controlled study. *Gastroenterology* 2005; 128: 1805-11.
18. Gustavsson A, Järnerot G, Hertervig E, et al. Clinical trial: colectomy after rescue therapy in ulcerative colitis – 3 year follow-up of the Swedish-Danish controlled infliximab study. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 984-989.
19. Moskovitz DN, Van Assche G, Maenhout B, 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.
20. Laharie D, Bourreille A, Branche J, et al. Cyclosporin versus Infliximab in Severe Acute Ulcerative Colitis Refractory to Intravenous Steroids: A Randomized Trial. *DDW 2011 Abstract* 619.
21. Maser E, Deconda D, Lichtiger S, et al. Cyclosporine and Infliximab as Rescue Therapy for Each Other in Patients with Steroid-Refractory Ulcerative Colitis. *Clin Gastro & Hep* 2008; 6:1112-1116.
22. Leblanc S, Allez M, Seksic P, et al. Successive Treatment with Cyclosporine and Infliximab in Steroid-Refractory Ulcerative Colitis. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 771-777.
23. Loftus EV, Delgado DJ, Friedman HS, et al. Colectomy and the Incidence of Postsurgical Complications among Ulcerative Colitis Patients with Private Health Insurance in the United States. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1737-1745.
24. Ferrante M, Declerck S, Herfogh D, et al. Outcome After Proctocolectomy with Ileal Pouch-anal Anastomosis for Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 20-28.
25. Randall J, Singh B, Travis S, et al. Delayed surgery for acute severe colitis is associated with increased risk of postoperative complications. *British Journal of Surgery* 2010; 97: 404-409.
26. Yang Z, Wu K, Wu D. Meta-analysis: pre-operative infliximab treatment and short-term post-operative complications in patients with ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31, 486-492.
27. Bitton A, Buie D, Feagan B, et al. Treatment of Hospitalized Adult Patients With Severe Ulcerative Colitis: Toronto Consensus Statements. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 179-194.