

Estudio y tratamiento de los abscesos hepáticos

Carolina Pizarro J.¹

Study and treatment of liver abscesses

Liver abscess is an unusual but potentially lethal disease. We should be especially cautious in patients diagnosed with biliary pathology or immunosuppression, with right upper quadrant pain, fever or jaundice. The study should include images, cultures and serology for *Entamoeba histolytica* in certain scenarios. The treatment of pyogenic liver abscess is based on prolonged antibiotic therapy and usually in the drainage of the collection, which can be percutaneous, open or endoscopic. In case of amoebic liver abscesses, drug treatment -in two phases- achieve the parasitic removal at tissue and luminal levels, keeping the drain choice for larger abscesses.

Key words: Pyogenic liver abscesses, amebic liver abscess, percutaneous drainage.

¹Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile.

Recibido: 29 de marzo de 2013

Aceptado: 16 de mayo de 2013

Correspondencia a:

Dra. Carolina Pizarro Jofré
Huérfanos 3255,
Santiago, Chile
Tel.: (56 2) 25742016
E-mail: cpizarrojofre@yahoo.es

El absceso hepático se define como una colección de pus localizada en el espesor del parénquima hepático. Hasta la primera mitad del siglo 20 se consideraba una condición fatal en la mayoría de los afectados¹. Actualmente, con el fácil acceso a los métodos diagnósticos, el uso precoz de antibióticos de alta eficiencia y el desarrollo de técnicas de drenaje mínimamente invasivas, la mortalidad en países desarrollados se ha reducido entre 2 a 12%².

Los agentes etiológicos son variados, incluyendo bacterias (absceso piógeno), parásitos (absceso amebiano) y hongos (absceso fúngico).

Absceso hepático piógeno (AHP)

Son los abscesos viscerales más frecuentes; la incidencia es de 2,3 casos por 100.000 habitantes. Se presentan entre la 5° a 6° década de la vida, y son 2 a 3 veces más prevalentes en hombres.

Son factores de riesgo la diabetes *mellitus* (aumenta el riesgo 3,6 veces), la patología pancreatobiliar y la inmunosupresión³.

Hasta hace algunos años la mayoría de los AHP se originaban a partir de un foco infeccioso distante en la cavidad abdominal, el que generaba piemia portal e infección hepática secundaria. Actualmente, con el amplio uso de antibióticos, esta vía de infección ha disminuido, cobrando relevancia la secundaria a patología biliar: 40 a 60% se relacionan con estenosis benigna o maligna de la vía biliar², instrumentalización de ésta⁴ y con el mantenimiento de "stents" biliares.

Otras vías de infección son la hematogena, por contigüidad, y las secundarias a traumatismos o procedimientos hepáticos ablativos. Sin embargo, en el 40

a 50% de los casos no se logra establecer la etiología (abscesos criptogénicos)⁵.

La mayoría son polimicrobianos, incluyendo bacterias entéricas facultativas y anaerobios. Estas varían según la geografía y el escenario clínico, siendo los patógenos más comunes, *Klebsiella sp*, *Pseudomonas sp*, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Streptococcus sp* y *Staphylococcus sp*. Debido a la dificultad en el cultivo de anaerobios, estos se reportan en menos del 40% de los casos.

Actualmente, se ha observado la emergencia de cepas bacterianas de mayor virulencia y resistentes a los tratamientos antibióticos estándar⁶. En Asia se reportó el síndrome de absceso hepático invasivo causado por *Klebsiella sp*, serotipo K1, adquirida en la comunidad, la cual en pacientes diabéticos, inmunocomprometidos o alcohólicos, genera un cuadro grave caracterizado por AHP e infecciones metastásicas, como meningitis o endoftalmítis, asociado a elevada morbimortalidad⁷.

La presentación a menudo es subaguda, con días o semanas de evolución, siendo lo más frecuente fiebre (90%), dolor abdominal en el cuadrante superior derecho (50-75%) y síntomas inespecíficos (compromiso del estado general, náuseas y baja de peso). Si el absceso es adyacente al diafragma el paciente podría presentar dolor pleurítico, tos o disnea, como manifestaciones clínicas. Algunos pacientes pueden debutar con *shock séptico*, principalmente aquellos con obstrucción biliar y colangitis.

Al examen se puede encontrar hepatomegalia, sensibilidad en el hipocondrio derecho y tardíamente ictericia en el 50%^{1,8}. Es común la leucocitosis, anemia, y el alza de los parámetros inflamatorios (velocidad de sedimentación y de la proteína reactiva C), en el perfil hepático lo más constante es la elevación leve de las

Artículos de Revisión

transaminasas y moderada de las fosfatasa alcalinas. La radiografía de tórax puede mostrar elevación del hemidiafragma, derrame pleural o atelectasias basales derechos (Figura 1 A).

El diagnóstico definitivo se establece con imágenes

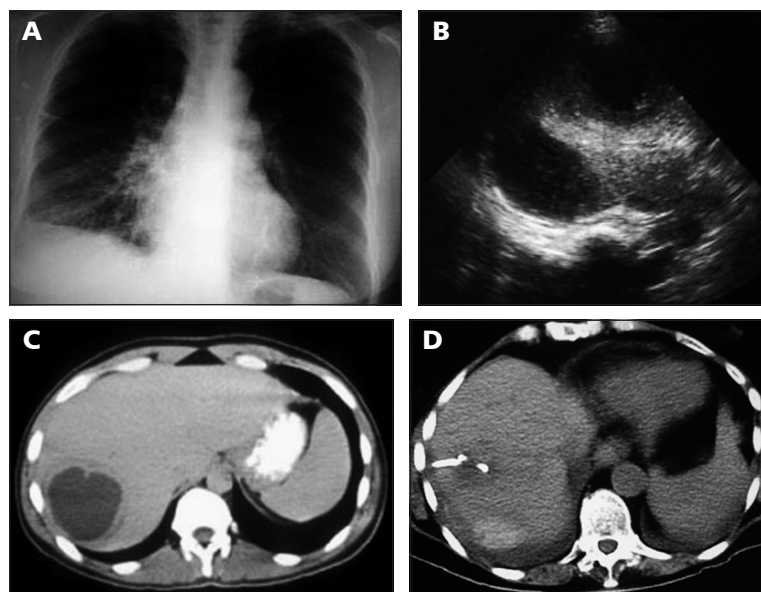


Figura 1. A: Radiografía de tórax P-A, se observa elevación del hemidiafragma derecho y atelectasias basales. **B y C:** Absceso hepático, hipocogénico en la ecotomografía abdominal, e hipointenso en la TC, con refuerzo periférico tras la administración de contraste. **D:** Drenaje tipo *pig tail in situ*.

y punción de la colección. La tomografía computada (TC) es de elección (sensibilidad y especificidad sobre 95%), permite identificar lesiones de pocos milímetros, establecer su ubicación precisa, reconocer la presencia de aire, además de la evaluación de los órganos de la cavidad abdominal y pélvica. Los AHP son lesiones hipodensas, bien definidas, rodeadas por un halo edematoso, menos de 20% presenta un anillo periférico que capta el contraste (Figura 1 C)¹. La ecotomografía abdominal es de gran utilidad, de bajo costo, fácil acceso y no necesita el uso de medio de contraste. La sensibilidad varía entre 75 a 95% y además nos permite una óptima evaluación de la vía biliar. Los abscesos se observan hipocogénicos con respecto al parénquima, pudiendo tener refuerzo posterior. La resonancia magnética tiene una discreta mayor sensibilidad sobre la TC en el diagnóstico de lesiones pequeñas, pero es un beneficio marginal. Los AHP tienen una baja señal de intensidad en T1 y alta en T2 (Figura 1 B).

Siempre se debe intentar realizar diagnóstico microbiológico, con al menos dos hemocultivos previos al inicio del tratamiento, solicitando dirigidamente el cultivo de microorganismos anaerobios. Estos son positivos en 25 a 50%. En un reporte nacional los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *Staphylococcus aureus* (35,3%), *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus coagulasa* negativa (11,7%, respectivamente)⁶. Si se realiza aspiración o drenaje de la colección, el material extraído debe ser enviado a estudio microbiológico. En el mismo estudio resultaron positivos en 65%, reportándose con mayor frecuencia *Klebsiella pneumonia* (20,4%), *Escherichia coli* (14,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (10,2%), *Fusobacterium sp* y *Enterococcus sp* (10,2%, respectivamente).

El tratamiento antibiótico debe instaurarse precozmente cubriendo Gram positivos y negativos, aerobios y anaerobios. Los esquemas recomendados incluyen una cefalosporina de tercera generación asociada a un fármaco anti anaerobios (Tabla 1). Estos deben ser ajustados según los hallazgos microbiológicos. En los casos asociados a patología biliar es sugerido cubrir la infección por *Enterococcus sp*. La duración del tratamiento se guiará según la respuesta clínica, administrándose vía intravenosa las primeras 2 a 3 sem, seguido por tratamiento oral, hasta completar 6 a 8 sem de tratamiento⁹.

En los abscesos menores de tres centímetros el tratamiento antibiótico habitualmente es suficiente. Los abscesos mayores deben ser drenados de manera pronta, vía percutánea, abierta o endoscópica. El drenaje percutáneo (DP) debe realizarse bajo visión ecográfica o tomográfica, mediante la punción con aguja o instalando un drenaje tipo "pig-tail", a través del cual se realizan aseos diarios de la cavidad (Figura 1 D).

Tabla 1. Esquemas de tratamiento antibiótico en AHP

Esquema 1° línea ev
Cefalosporina 3°G + Metronidazol Ceftriaxona 1-2 g/día + Metronidazol 500 mg c/8 h
Betalactámico + inhibidor Blactamasas Piperacilina/tazobactam 3.375 ó 4.5 g c/6 h
Fluoroquinolona + Metronidazol Ciprofloxacino 400 mg c/12 h + Metronidazol 500 mg c/8 h Levofloxacino 500-750 mg/día + Metronidazol 500 mg c/8 h
Esquema 2° línea
Monoterapia con Fluoroquinolonas Moxifloxacino 400 mg/día
Monoterapia con Carbapenémicos Imipenem 500 mg c/6 h Meropenem 1 g c/8 h Ertapenem 1 g/día
Esquema oral
Amoxicilina/ac. Clavulánico 875/125 mg c/12 h Moxifloxacino 400 mg/día

En los abscesos únicos menores de 5 cm de diámetro, el éxito de la aspiración es comparable con el obtenido mediante la instalación de un catéter de drenaje, aunque a menudo, se requiere repetir el procedimiento. En los abscesos mayores de 5 cm el éxito del DP es superior al obtenido con aspiraciones repetidas (100% *versus* 50%), por lo que es el procedimiento de elección¹⁰. Si bien el DP es un procedimiento mínimamente invasivo que no requiere de anestesia, tiene limitaciones en los abscesos grandes y complejos, de contenido denso o múltiples, por lo que en estos casos, así como en los que fracasó el DP o si la enfermedad de base requiere de manejo quirúrgico, debe considerarse el drenaje abierto. Un estudio de 80 pacientes con abscesos mayores de 5 cm mostró que el drenaje quirúrgico obtuvo mejores resultados que el DP (resolución, menor número de intervenciones y días de hospitalización) con morbimortalidad comparable¹¹.

El seguimiento se realiza monitoreando parámetros clínicos e inflamatorios. El control imagenológico se reserva para pacientes con evolución desfavorable, o aquellos en que se instaló catéter de drenaje. La resolución imagenológica es tardía, ocurriendo habitualmente luego del 4^o mes de evolución.

Absceso hepático amebiano (AHA)

La amebiasis es una infección parasitaria endémica en regiones tropicales y subtropicales, afectando al 10% de la población mundial¹².

Frecuentemente es asintomática, sólo 10% presenta diarrea aguda disintérica o diarrea crónica, y menos de 1% desarrolla complicaciones graves como colitis fulminante o infección extraintestinal, siendo el hígado el órgano más afectado¹³.

La *Entamoeba histolytica* se transmite vía fecal-oral, ingiriendo la forma quística. Estos liberan los trofozoitos en el intestino delgado, adquiriendo como hábitat final el intestino grueso. En algunas ocasiones estos son capaces de invadir la pared colónica, accediendo al sistema porta, alojándose posteriormente en el hígado u otros órganos (Figura 2)⁵.

Los factores de riesgo de infección son el bajo nivel socioeconómico, viajes a zonas endémicas, estados de inmunosupresión, alcoholismo, institucionalización y homosexualidad, mientras que el riesgo de desarrollar complicaciones extraintestinales se relaciona con el déficit de la inmunidad celular, como la observada en el VIH.

La incidencia es mayor en hombres (7 a 10 veces) y entre la 3^o a 5^o década de la vida, la mortalidad es < 0,1%. Habitualmente son abscesos únicos localizados en el lóbulo hepático derecho. En países desarrollados debe sospecharse en inmigrantes o viajeros a

zonas endémicas, aún meses después de la exposición.

Clínicamente se caracteriza por dolor en el hipocóndrio derecho, habitualmente de 1 a 2 sem de evolución asociado a fiebre alta y continua. Pueden presentar dolor pleurítico, compromiso del estado general y baja de peso. Menos del 30% de los pacientes referirá historia de diarrea en los meses previos. Se encuentra hepatomegalia sensible (50%) y en algunos casos ictericia. En el laboratorio destaca leucocitosis sin eosinofilia, aumento de las fosfatasa alcalinas y proteinuria. Los estudios de imagen muestran hallazgos indistinguibles del AHP, ya descritos. Si se utilizan radionucleótidos, éstos no son captados por el material necrótico, por lo que se denominan “abscesos fríos”.

La serología es útil en áreas de baja endemia, o como marcador con valor predictivo negativo en zonas de alta endemia. Los anticuerpos se detectan luego de la primera semana de infección y permanecen de manera prolongada¹⁴. La punción de los abscesos no es necesaria para el diagnóstico, pero se recomienda en abscesos grandes con alto riesgo de ruptura o si la respuesta clínica es desfavorable. El contenido es acelular, semejante a “pasta de anchoas”. Sólo en 20% de las muestras se pueden reconocer los trofozoitos, siendo útil el estudio con PCR¹⁵.

El tratamiento es Metronidazol (por 10 días), con igual eficacia vía intravenosa u oral¹¹, y alternativamente Tinidazol. Posteriormente, se deben eliminar los posibles quistes que permanezcan en el intestino (terapia luminal) (Tabla 2).

No se requiere seguimiento imagenológico si la evolución es favorable, dado que la resolución imagenológica puede tardar años, persistiendo calcificaciones o imágenes pseudoquísticas.

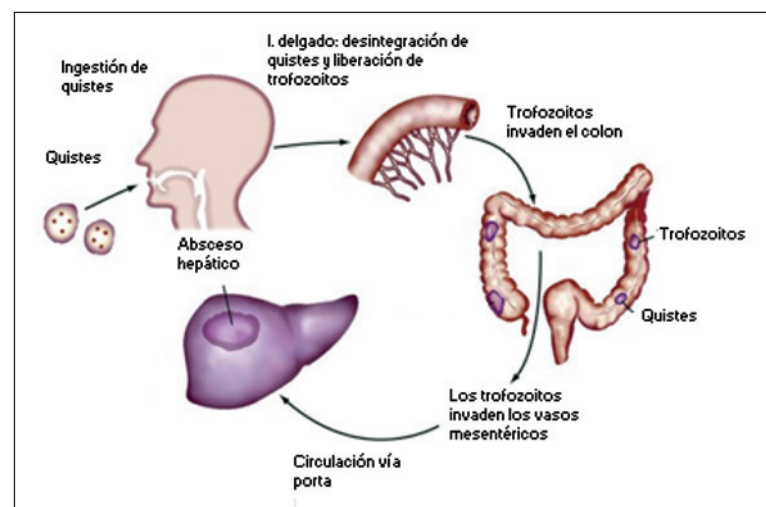


Figura 2. Ciclo vital *Entamoeba histolytica*. Adaptación Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Ninth Edition, 2010.

Artículos de Revisión

Tabla 2. Esquemas de tratamiento antiparasitario en AHA

Erradicación tisular
Metronidazol 500-150 mg c/8 h x 10 días
Tinidazol 600 mg c/12 h x 5 días
Nitazoxanida 500 mg c/12 h x 10 días
Erradicación luminal
Paramomicina 500 mg c/8 h por 7 días
Iodoquinol 650 mg c/8 h x 20 días
Diloxanida furoato 500 mg c/8 h x 10 días

Abscesos hepáticos fúngicos

Se presentan en pacientes inmunosuprimidos, siendo de alto riesgo aquellos pacientes trasplantados de hígado, que han requerido de reintervención quirúrgica de la arteria hepática o de la vía biliar. La mayoría son por *Candida sp*, múltiples y menores de 2 cm de diámetro¹⁶.

Resumen

El absceso hepático es una patología poco prevalente pero potencialmente letal. Se debe tener una alta sospecha en pacientes con patología de la vía biliar o inmunosupresión, que presenten dolor en hipocondrio derecho, fiebre o ictericia. El estudio debe incluir imágenes, cultivos y eventualmente serología para *Entamoeba histolytica* en determinados escenarios. El tratamiento de los abscesos hepáticos piógenos se basa en antibioterapia prolongada y habitualmente en el drenaje de la colección, el cual puede ser percutáneo, abierto o endoscópico. En el caso de los abscesos hepáticos amebianos el tratamiento farmacológico, en dos fases, logra la eliminación parasitaria a nivel tisular y luminal, reservando el drenaje para los de gran tamaño.

Palabras clave: Absceso hepático piógeno, absceso hepático amebiano, drenaje percutáneo.

Referencias

- Larson LM, Rosenow JH. Solitary pyogenic liver abscess; review of literatura and report of case. *Minn Med* 1950; 33: 588-92.
- Rahimian J, Wilson T, Oram V, Holzman RS. Pyogenic liver abscess: recent trends in etiology and mortality. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1654.
- Thomsen RW, Jepsen P, Sørensen HT. Diabetes mellitus and pyogenic liver abscess: risk and prognosis. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 1194.
- Rockey DC. Hepatobiliary infections. *Curr Opin Gastroenterol* 2001; 17: 257-61.
- Kim AY, Chung RT. Liver abscess pyogenic. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. Ninth Edition, 2010.
- Fantuzzi S, Albertz A, Valenzuela V, Estuardo A, Castro L. Absceso hepático: Serie de 107 casos y revisión de la literatura. *Rev Chil Infect* 2009; 26: 49-53.
- Siu LK, Yeh KM, Lin JC, Fung CP, Chang FY. *Klebsiella pneumoniae* liver abscess: a new invasive syndrome. *Lancet Infect Dis* 2012; 12: 881-7.
- Rubin RH, Swartz MN, Malt R. Hepatic abscess: changes in clinical, bacteriologic and therapeutic aspects. *Am J Med* 1974; 57: 601.
- Barrera M. Absceso hepático: Enfrentamiento diagnóstico y terapéutico. *Gastroenterol latinoam* 2010; 2: 309-13.
- Zerem E, Hadzic A. Sonographically guided percutaneous catheter drainage versus needle aspiration in the management of pyogenic liver abscess. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189: W138-42.
- Tan YM, Chung AY, Chow PK, Cheow PC, Wong WK, Ooi LL, et al. An appraisal of surgical and percutaneous drainage for pyogenic liver abscesses larger than 5 cm. *Ann Surg* 2005; 241: 485.
- Haque R, Huston CD, Hughes M, Houpt E, Petri WA Jr. Amebiasis. *N Engl J Med* 2003; 348: 1565.
- Acuña-Soto R, Maguire JH, Wirth DF. Gender distribution in asymptomatic and invasive amebiasis. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1277.
- Pinilla A, López M, Castillo B, Murcia M, Nicholls R, Duque S. Enfoque clínico y diagnóstico del absceso hepático. *Rev Med Chile* 2003; 131: 1411-20.
- Khan U, Mirdha BR, Samantaray JC, Sharma MP. Detection of *Entamoeba histolytica* using polymerase chain reaction in pus samples from amebic liver abscess. *Indian J Gastroenterol* 2006; 25: 55.
- Chen CY, Chen YC, Tang JL, Yao M, Huang SY, Tsai W, et al. Hepatosplenic fungal infection in patients with acute leukemia in Taiwan: Incidence, treatment, and prognosis. *Ann Hematol* 2003; 82: 93-7.