

Absceso hepático invasivo recidivante por *Klebsiella mucoviscidosa*

Ximena-Andrea Cano-Narváez¹ , Jorge Andrés-Soler¹ , Bárbara Gomila-Sard² , Leyre Darocas-Garrigues² 

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón, España

²Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón, España

Recibido: 15/02/2024

Aceptado: 15/03/2024

En línea: 30/04/2024

Citar como: Cano-Narváez XA, Andrés-Soler J, Gomila-Sard B, Darocas Garrigues L. Absceso hepático invasivo recidivante por *Klebsiella mucoviscidosa*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (abril); 9(1): 32-34. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n1a11>.

Cite this as: Cano-Narváez XA, Andrés-Soler J, Gomila-Sard B, Darocas Garrigues L. Recurrent invasive liver abscess due to *Klebsiella mucoviscidosa*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (April); 9(1): 32-34. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n1a11>.

Autor para correspondencia: Ximena-Andrea Cano-Narvaez. ximenacanonarvaez123@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Absceso hepático
- ▷ *Klebsiella pneumoniae* hipervirulenta
- ▷ Cáncer de colon

Resumen

El absceso hepático es una infección con etiología polimicrobiana, pero la emergencia de *Klebsiella pneumoniae* como principal causante, y en concreto los serotipos K1 o K2 con fenotipo mucóide, está aumentando en Europa. Se presenta el caso de un varón de 76 años, que consultó por cuadro febril. Presentaba antecedentes de dos ingresos previos por abscesos hepáticos secundarios a *Klebsiella pneumoniae*. El TAC abdominopélvico evidenció un nuevo absceso hepático y los hemocultivos fueron positivos, nuevamente, para *K. pneumoniae*, constatándose serotipo mucoviscidoso K1.

Keywords

- ▷ Liver abscess
- ▷ Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*
- ▷ Colon cancer

Abstract

Liver abscess is an infection with polymicrobial etiology, but the emergence of *Klebsiella pneumoniae* as the main cause, specifically serotypes K1 or K2 with a mucoid phenotype, is increasing in Europe. We present here the case of a 76 years old man who consulted due to fever. He had a history of two previous admissions for liver abscess secondary to *Klebsiella pneumoniae*. The abdominopelvic CT showed a new liver abscess and the blood cultures were positive, again, for *K. pneumoniae*, confirming mucoviscid serotype K1.

Puntos destacados

- ▷ Las cepas de *Klebsiella pneumoniae* hipervirulentas se asocian a absceso hepático piógeno y tienen mayor riesgo de embolismos sépticos.
- ▷ Se debe sospechar una cepa hipervirulenta cuando se evalúa el crecimiento bacteriano en la placa agar, y se debe realizar tipificación del genoma.

Introducción

El absceso hepático es una patología infecciosa relativamente común, de causa habitualmente bacteriana (polimicrobiana en hasta un tercio de los casos) y parasitaria de forma menos frecuente, principalmente amebiana. Se define como absceso hepático invasivo cuando coexisten manifestaciones sépticas extrahepáticas. Desde la década de 1980 ha aumentado la prevalencia de los abscesos hepáticos causados por *K. pneumoniae* con fenotipos hipercapsulares e hiper mucoides, especialmente los serotipos K1 o K2, y particularmente en la cuenca asiática del Pacífico, siendo pocos los casos descritos en Europa, Australia y Norte América¹. Se debe sospechar de cepas mucoides cuando se evalúa el crecimiento bacteriano, sin embargo, para lograr tipificar adecuadamente la cepa es necesario tipificar el genoma².

Caso clínico

Antecedentes

Varón de 76 años con antecedente de hipertensión arterial, cardiopatía isquémica y diabetes mellitus tipo 2. Ingresó en mayo de 2018 por un absceso hepático en segmento posterosuperior de lóbulo hepático derecho por *Klebsiella pneumoniae* multisensible, precisando drenaje percutáneo y tratamiento antibiótico, inicialmente con piperacilina tazobactam (4 semanas), y al alta con cefuroxima oral. La evolución fue favorable y en el seguimiento ambulatorio en los siguientes meses no hubo incidencias.

En junio de 2019 ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos por shock séptico. En la ecografía de abdomen se informó de un nuevo absceso hepático, en lóbulo hepático izquierdo, flemonoso, y no subsidiario de drenaje; se aisló de nuevo en hemocultivos *K. pneumoniae*, sin resistencias en el antibiograma. También recibió nuevamente piperacilina tazobactam, con buena evolución y se completó estudio con tomografía de abdomen (TAC), en la que se apreciaba diverticulosis colónica, y una colangiografía y ecocardiograma transtorácico que no mostraron alteraciones destacables.

Considerando una posible diverticulitis como causa de los abscesos de repetición, se optó por pautar tratamiento indefinido con rifaximina, aunque el paciente lo suspendió posteriormente por iniciativa propia. En el contexto de la pandemia por COVID-19 se interrumpió el seguimiento. Pero acudió de nuevo a urgencias en marzo 2023 por fiebre de hasta 39°C, con escalofríos de 2 días de evolución, y sin dolor abdominal ni otra clínica asociada.

Exploración física

En marzo de 2023, el paciente se encontraba con mal estado general, consciente, orientado, febril, taquicárdico, normotenso, eupneico. Sin adenopatías palpables, tonos cardíacos rítmicos sin soplos ni rones, y murmullo vesicular sin agregados. Abdomen blando, depresible, doloroso a la palpación en hipocondrio derecho, sin signos de irritación peritoneal, sin organomegalias ni masas palpables. Neurológico sin meningismo ni focalidad aparente.

Pruebas complementarias

En la analítica sanguínea se evidenció: leucocitosis $12,70 \times 10^3/\mu\text{L}$ (4,80 - 10,80) con neutrofilia $11,60 \times 10^3/\mu$ (1,90 - 8,00), índice de Quick 67% (70 - 120) INR 1,33 (0,80 - 1,20) TP 1,33 (0,80 - 1,20), elevación de proteína C reactiva 301,00 mg/L (1,00-10,0) y de procalcitonina 52,20 ng/mL (0,00-0,10), albúmina 3,81 g/dL (3,50 - 5,20), bilirrubina total 0,91 mg/dL (0,50-1,0) GPT 65 UI/L (10-37), GGT 26 UI/L (7,0-50), fosfatasa alcalina 68 UI/L (40-145), sodio 137 mmol/L (134 -145), potasio 4,47 mmol/L (3,5-5,0), creatinina 2,31 mg/dL (0,67 - 1,17), filtrado glomerular estimado CKD-EPI 26,31 ml/min/sup (60,00-200,0).

Sedimento urinario normal. PCR de virus respiratorios negativos. Radiografía de tórax sin alteraciones. También se realizó ecografía de abdomen urgente, en la que únicamente se evidenciaron quistes simples hepáticos, ya conocidos.

Se decidió entonces ingreso a cargo de Medicina Interna, bajo tratamiento antibiótico empírico con piperacilina/tazobactam. Para completar el estudio del cuadro febril, y sin un claro foco infeccioso hasta ese momento, se decidió realizar TAC toraco-abdomino-pélvico, en la que se informó de la presencia, a nivel del parénquima hepático, de lesión flemonosa localizada en los segmentos V-VIII, asociada a trombosis probablemente séptica de la vena suprahepática, así como embolismos sépticos pulmonares (figura 1).



Figura 1. Tomografía de abdomen que muestra lesión flemonosa en parénquima hepático.

Diagnóstico

Los resultados de hemocultivos dieron positivo para *K. pneumoniae* multisensible (fenotipo mucoviscidosa hipervirulenta K1). El estudio genético también positivo para gen asociado a la mucoviscidosis A (magA).

El ecocardiograma transtorácico realizado no mostró hallazgos sugestivos de endocarditis ni otras alteraciones, y la colonoscopia expuso evidencia de diverticulosis pancolónica, y de tres pólipos en colon que se extirparon completamente (adenomas vellosos, uno de ellos con displasia de alto grado).

Evolución

Completó tratamiento antibiótico en planta de hospitalización con ceftriaxona endovenosa a dosis altas (2 g cada 12 horas), durante 21 días con lenta pero progresiva mejoría, y fue finalmente dado de alta con ciprofloxacino oral (500 mg cada 12 horas).

Al mes del alta se realizó un control ecográfico ambulatorio que evidenciaba la disminución de tamaño de la lesión respecto al estudio previo y la repermeabilización de la vena suprahepática, junto con normalización de parámetros inflamatorios en la analítica, decidiéndose entonces la retirada del ciprofloxacino tras 4 semanas de tratamiento ambulatorio. Se añadió en ese momento, empíricamente y con intención profiláctica, rifaximina 200 mg cada 8 horas de forma indefinida. Una nueva ecografía de control posterior mostró completa resolución del absceso.

Discusión y conclusiones

La característica principal de las cepas de *Klebsiella pneumoniae* fenotipo mucoide es su capacidad de virulencia, que viene determinada por una hipercápsula de lipopolisacáridos denominada antígeno K (que comprende desde K1 hasta K78), produciendo una cápsula más gruesa que le confiere mayor viscosidad y capacidad de resistencia al sistema inmune innato y humoral. Su mayor virulencia está también determinada, entre otros factores no del todo conocidos, por un aumento en los sideróforos, codificados por los genes reguladores del fenotipo mucoide A (rmpA y rmpA2), gen asociado a la mucoviscidosis A (magA)^{1,2}.

Estas cepas hipervirulentas se asocian con mayor frecuencia a absceso hepático y a una mayor tasa de eventos sépticos, incluso en ausencia de inmunodepresión del huésped, en forma de embolismos pulmonares o esplénicos, endoftalmítis y meningitis, complicaciones en promedio un 10-16% más frecuentes en comparación con las cepas de *Klebsiella* no virulentas, que generalmente causan más neumonía e infecciones del tracto urinario. En este contexto clínico, el fenotipo mucoide hipervirulento puede ser sospechado en el laboratorio cuando se evalúa el crecimiento bacteriano con el asa en vertical, estirando las colonias bacterianas en la placa de agar. Si crea un hilo viscoso mayor de 5 mm de longitud es sugestivo y se debe realizar la identificación del genoma especialmente el gen magA, que es el más específico de las cepas K1^{1,2}.

Respecto al mecanismo de aparición de un absceso hepático, clásicamente se ha considerado como una infección hepática secundaria a la infección de las vías biliares, del sistema venoso portal, de la arteria hepática o la extensión directa desde un foco contiguo de infección. Estudios previos han demostrado que la disrupción en la mucosa colónica podría ser la ruta que facilite la invasión bacteriana al sistema portal, produciéndose una tromboflebitis séptica portal (pileflebitis), y secundariamente, de manera retrógrada, el absceso hepático. Por ello, procesos como la diverticulosis, apendicitis, enfermedad inflamatoria intestinal y las neoplasias del colon se han relacionado con absceso piógeno³.

Con respecto a los factores de riesgo, la diabetes mellitus podría ser un factor de riesgo para el absceso hepático por *K. pneumoniae*. Aunque su mecanismo no ha logrado ser del todo dilucidado, se cree que los altos niveles de glucemia alterarían la fagocitosis por parte de los neutrófilos, especialmente con serotipos K1 y K2⁴. Como otros factores de riesgo, se han descrito el consumo de alcohol y

la toma de antibióticos en los últimos 30 días especialmente amoxicilina⁵. Se ha descrito también la mayor posibilidad de reinfección con la misma cepa meses o años después de un primer episodio y de un tratamiento correcto⁶.

Con respecto al tratamiento del absceso hepático, la cobertura antibiótica inicial debe incluir enterobacterias y anaerobios, por lo que se incluyen betalactámicos, betalactámicos con inhibidores de betalactamasas, cefalosporinas, o quinolonas, en asociación con metronidazol. Posteriormente se ajusta el tratamiento según los resultados de los aislamientos y el antibiograma. Aunque no se ha descrito que el fenotipo hipervirulento de *K. pneumoniae* presente una mayor resistencia antibiótica, sí se han reportado de manera excepcional cepas portadoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) o carbapenemasas⁷. Sin embargo, la tasa de mortalidad no es muy diferente, en torno a un 5%¹.

La duración del tratamiento suele ser de 4-6 semanas, aunque determinados pacientes pueden requerir ciclos de antibiótico más largos si hay evidencia ecográfica y/o analítica que sugiera persistencia de infección, y debe finalizar cuando se demuestre una resolución completa o casi completa de la cavidad del absceso^{1,2}. Siempre debe considerarse el drenaje del absceso cuando sea técnicamente viable.

En cuanto a la realización de colonoscopias como tamizaje de cáncer colorrectal en pacientes con abscesos piógenos secundarios a *K. pneumoniae*, una revisión sistemática que incluyó 18.607 pacientes de diferentes países del continente europeo, incluyendo España, evaluó que la prevalencia de neoplasia colorrectal fue un 7,9 % mayor en pacientes con abscesos causados por *K. pneumoniae* en comparación con el 1,2% del grupo control⁸. A pesar de las limitaciones de los estudios retrospectivos, estos datos sugieren la posibilidad de considerar la búsqueda de neoplasia oculta en pacientes con absceso hepático piógeno, especialmente en el causado por *K. pneumoniae*.

Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores

declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso.

Bibliografía

1. Jun JB. *Klebsiella pneumoniae* liver abscess. *Infect Chemother*. 2018; 50(3): 210-218. doi: <https://doi.org/10.3947/ic.2018.50.3.210> (último acceso mar. 2024).
2. Shon AS, Bajwa RP, Russo TA. Hypervirulent (hypermucoviscous) *Klebsiella pneumoniae*. A new and dangerous breed. *Virulence*. 2013; 4(2): 107-118. doi: <https://doi.org/10.4161/viru.22718> (último acceso mar. 2024).
3. Tsai MS, Lee HM, Hsin MC, Lin CL, Hsu CY, Liu YT, et al. Increased risk of pyogenic liver abscess among patients with colonic diverticular diseases: a nationwide cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94(49): e2210. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002210> (último acceso mar. 2024).
4. Lin JC, Siu LK, Fung CP, Tsou HH, Wang JJ, Chen CT, et al. Impaired phagocytosis of capsular serotypes K1 or K2 *Klebsiella pneumoniae* in type 2 diabetes mellitus patients with poor glycemic control. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91(8): 3084-3087. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2005-2749> (último acceso mar. 2024).
5. Qian Y, Wong CC, Lai S, Chen H, He X, Sun L, et al. A retrospective study of pyogenic liver abscess focusing on *Klebsiella pneumoniae* as a primary pathogen in China from 1994 to 2015. *Sci Rep*. 2016; 6: n38587. doi: <https://doi.org/10.1038/srep38587> (último acceso mar. 2024).
6. Mohan BP, Meyyur Aravamudan V, Khan SR, Chandan S, Ponnada S, Asokkumar R, et al. Prevalence of colorectal cancer in cryptogenic pyogenic liver abscess patients. Do they need screening colonoscopy? A systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis*. 2019; 51(12): 1641-1645. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dld.2019.08.016> (último acceso mar. 2024).
7. Yang Q, Jia X, Zhou M, Zhang H, Yang W, Kudinha T, et al. Emergence of ST11-K47 and ST11-K64 hypervirulent carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in bacterial liver abscesses from China: a molecular, biological, and epidemiological study. *Emerg Microbes Infect*. 2020; 9(1): 320-331. doi: <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1721334> (último acceso mar. 2024).