

SÍNDROME DE ABSCESO HEPÁTICO POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*: UNA ENFERMEDAD GLOBAL EMERGENTE

CAMILA ALVES¹, MARÍA BELÉN LÓPEZ¹, ANAHÍ OSSIO², PAULA ZAMORANO²,
RUBEN SOLARI¹, JULIAN GARCÍA¹, ANDRÉS BENCHETRIT¹

¹División C, ²Servicio de Diagnóstico por Imágenes, Hospital Francisco J. Muñiz,
Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: Camila Alves, Hospital Francisco J. Muñiz, Uspallata 2272, 1282 Buenos Aires, Argentina

E-mail: alvescamila1995@gmail.com

Recibido: 15-V-2024

Aceptado: 12-VIII-2024

Resumen

El síndrome de absceso hepático por *Klebsiella pneumoniae* con fenotipo hiper mucoviscoso, es una enfermedad caracterizada por la presencia de abscesos hepáticos monomicrobianos en ausencia de enfermedad biliar o colorrectal subyacente. Esta cepa puede identificarse en el laboratorio a través del *string test*. Se caracteriza por la potencialidad de diseminar y comprometer órganos a distancia, asociando importante morbimortalidad.

Presentamos dos casos de abscesos hepáticos por *Klebsiella pneumoniae* multisensible, uno de ellos con endoftalmitis endógena como complicación a distancia, con requerimiento de evisceración del globo ocular.

Palabras clave: absceso hepático piógeno, *Klebsiella*, endoftalmitis infecciosa

Abstract

Klebsiella pneumoniae liver abscess syndrome: an emerging global disease

Klebsiella pneumoniae liver abscess syndrome due to hypermucoviscous strains is defined by the presence of monomicrobial liver abscess, without biliary tree or colorectal disease. These strains may be easily identified in the laboratory by performing a *string test*. It has the potential to spread to other organs, leading to a high morbimortality.

We report two cases of liver abscess due to naturally susceptible *Klebsiella pneumoniae*, one of them with endogenous endophthalmitis as metastatic involvement that required evisceration.

Key words: pyogenic liver abscess, *Klebsiella*, infectious endophthalmitis

El síndrome de absceso hepático por *Klebsiella pneumoniae* (*Kpn*) se caracteriza por la presencia de abscesos hepáticos monomicrobianos en ausencia de enfermedad biliar o colorrectal subyacente, con la potencialidad de diseminar y comprometer órganos a distancia. Es causado por cepas de *Kpn* serotipo K1, que expresan los genes *rpmA* y *magA*, que confiere el fenotipo hiper mucoviscoso. Las principales presentaciones clínicas asociadas al compromiso hepático son la endoftalmitis, meningitis y abscesos cerebrales. El factor de riesgo más frecuentemente asociado es la diabetes mellitus. Se trata de una enfermedad de alta morbimortalidad, capaz de producir secuelas visuales graves en caso de haber compromiso oftálmico^{1,2}.

Presentamos dos casos de pacientes con abscesos hepáticos por *Kpn*, uno de ellos con compromiso oftálmico.

Caso clínico 1

Mujer cis género de 57 años con antecedente de colecistectomía 2 años previos al evento, esteatosis hepática y sífilis tratada, consultó por cuadro de una semana de evolución caracterizado por dolor abdominal en epigastrio asociado a registros febriles, mialgias y cefalea retroocular. Al examen físico se encontraba afebril, con dolor a la palpación profunda en epigastrio, sin reacción peritoneal. En el laboratorio se halló leucocitosis leve con neutrofilia ($10\ 800\ \text{cel}/\text{mm}^3$) y alteración del hepatograma con patrón hepatocelular (BT 1.2 mg/dL, TGO 64 u/L, TGP 155 u/L). Inicialmente se interpretó como síndrome febril inespecífico. Se realizó serología de dengue, que fue negativa y ecografía abdominal que informó imagen hipocogénica heterogénea de 72 mm x 47 mm. Por TC de abdomen con contraste se observó imagen focal hipodensa de 84 x 65 mm a nivel del lóbulo izquierdo (Fig. 1). Los hemocultivos resultaron negativos. Se realizó punción hepática con rescate de *Kpn* multisensible con *string test* positivo compatible con cepa hipermucoviscosa. Cumplió tratamiento con ampicilina sulbactam, ajustado a antibiograma. Evolucionó con hematoma hepático post drenaje, el cual resolvió espontáneamente. Dos semanas después se constató disminución del tamaño del absceso y mejoría del hematoma en la ecografía de control, por lo que completó tratamiento con amoxicilina-clavulánico vía oral durante 10 semanas de manera ambulatoria con respuesta favorable. Se realizó evaluación oftalmológica, resultando sin compromiso ocular.

La paciente firmó el correspondiente consentimiento informado para la publicación del caso.

Caso clínico 2

Mujer cis género de 38 años con antecedentes de diabetes mellitus de reciente diagnóstico e infecciones urinarias a repetición, la última una semana previa al evento, que consultó en un centro de salud especializado en oftalmología por fiebre, dolor ocular derecho, inyección conjuntival, edema periorbitario, secreción purulenta y visión borrosa, asociado a malestar general de 15 días de evolución, sin respuesta a tratamiento tópico con prednisolona. Agregó disminución de la agudeza visual, edema bpalpebral, sinequias pupilares e hipopion de 2 mm. Se realizó ecografía ocular en la que presentó ecos puntiformes de media y alta reflectividad de tipo membrana, compatibles con endoftalmitis, decidiéndose su internación y tratamiento empírico endovenoso e intravítreo con vancomicina asociada a cef-tazidima. Dos días más tarde, por progresión a panoftalmitis, se realizó evisceración del ojo derecho con cultivo de la pieza quirúrgica con desarrollo de *Kpn* resistente a ampicilina. No se realizó *string test*. Los hemocultivos fueron negativos. Se derivó a un hospital general para continuar tratamiento. Se realizó tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis que informó lesión hipodensa de 12 mm en segmento VIII hepático (Fig. 2). La misma se describió en la ecografía como una imagen hipocogénica heterogénea con refuerzo posterior de 18 mm compatible con absceso hepático. Se decidió tratar con piperacilina/tazobactam durante 28 días y, debido al tamaño de la lesión, se decidió una conducta expectante respecto de tratamiento quirúrgico. Continuó tratamiento con ciprofloxacina completando 6 semanas con

Figura 1 | A: Tomografía computarizada de abdomen, corte axial, con imagen focal hipodensa de 84 mm x 65 mm a nivel del lóbulo izquierdo hepático, la misma presenta aspecto multiquistico. B: Imagen de ecografía abdominal que presenta área heterogénea hipocogénica con áreas líquidas en su interior de 72 mm diámetro longitudinal x 47 mm diámetro anteroposterior en relación con proceso abscedado

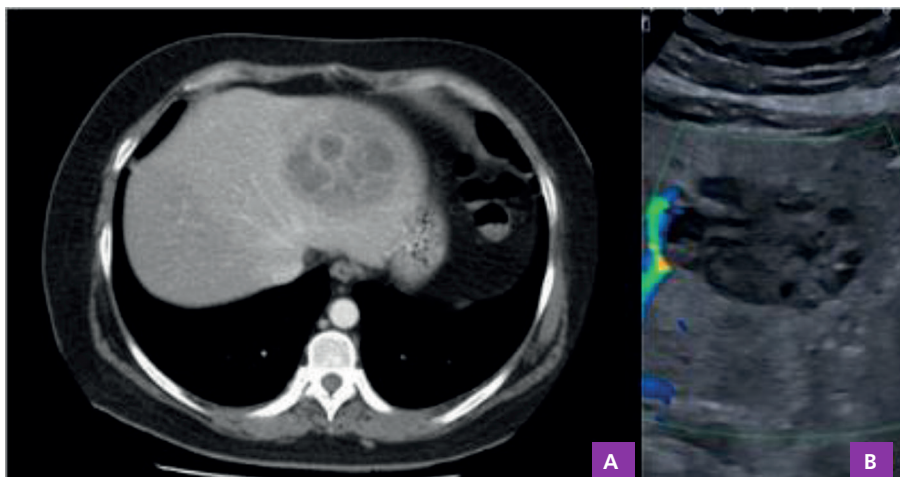
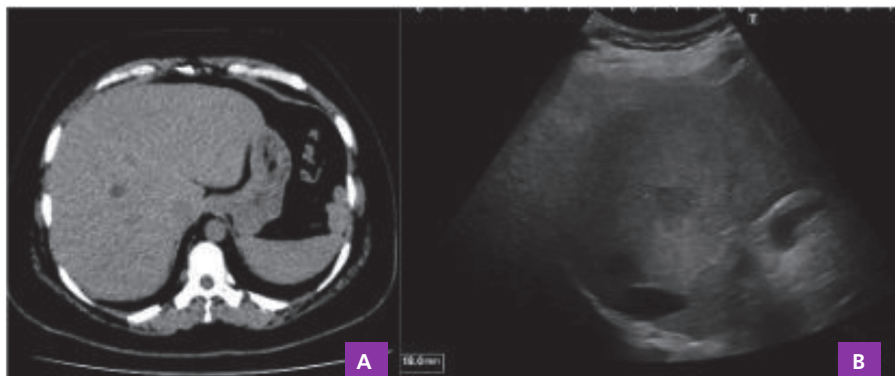


Figura 2 | A: Tomografía computarizada de abdomen, corte axial que evidencia lesión hipodensa de 12 mm en lóbulo VIII hepático. B: Ecografía abdominal con imagen hipocogénica heterogénea con refuerzo posterior de 18 mm



evolución favorable, constatándose resolución en ecografía de control.

La paciente firmó el correspondiente consentimiento informado para la publicación del caso.

Discusión

Desde 1986 se han descrito infecciones graves adquiridas de la comunidad por cepas hipervirulentas de *Kpn*, incluyendo abscesos hepáticos, endoftalmitis y meningitis. Se ha observado una mayor frecuencia en sexo masculino (77% en hombres), y si bien los pacientes suelen presentar factores de riesgo, se ha descrito en personas sin comorbilidades. La diabetes mellitus mal controlada es señalada como factor de riesgo en hasta el 68% de los casos².

Si bien los primeros casos en la literatura fueron descritos en el sudeste de Asia, su distribución es global³. Estos abscesos hepáticos se desarrollan en ausencia de enfermedad biliar, cirugía abdominal e infecciones intraabdominales, por lo que algunos autores se refieren a ellos como criptogénicos²⁻⁵. Se postula la colonización intestinal por *Kpn* como un evento fundamental para el desarrollo de infecciones localizadas y bacteriemias⁴. Los serotipos capsulares K1 y K2 se relacionan a cepas hipervirulentas, ya que permiten la evasión de la respuesta inmune al favorecer la adhesión celular, y al impedir la activación del complemento y posterior fagocitosis por macrófagos. En consecuencia, adquieren mayor capacidad de desarrollar enfermedad metastásica^{6,7}. En uno de los casos reportados se realizó caracterización fenotípica de cepa hi-

permucoviscosa a través del *string test*, interpretándose como positivo la formación de un hilo viscoso mayor a 5 mm de longitud al paso de un ansa por la colonia de bacterias^{3,5}. No se dispuso de técnicas para caracterización genómica. Si bien en el caso 2 no se realizó *string test*, debido a que se observaron múltiples órganos involucrados, con rápida evolución y alta morbilidad, lo consideramos posiblemente relacionado a una cepa hipervirulenta, coincidente con la serie de casos descrita por Lapidus y col¹.

En un estudio de 144 casos de abscesos hepáticos por *Kpn* hipermucoviscosa, la presentación clínica más frecuente fue fiebre asociada a dolor abdominal. Se obtuvieron hemocultivos positivos en el 59% de los casos. El compromiso pleuropulmonar fue observado en el 29.2% y el compromiso oftálmico en un 22.9% de los casos². Por otra parte, Chi-Tai Fang y col. describieron 177 casos con abscesos hepáticos por *Kpn*, comprobando compromiso oftálmico en un 13%. Observaron que la afectación oftálmica producía secuelas visuales graves en el 70% de los casos. La tasa de mortalidad reportada es de 2.8 a 30%, siendo mayor en pacientes diabéticos^{1,8-10}.

Kpn se presenta como un grave problema a nivel mundial por la multirresistencia asociada principalmente a la expresión de betalactamasas⁸. A pesar de esto, las cepas hipervirulentas suelen ser multisensibles. Además del tratamiento antibiótico, el drenaje percutáneo en caso de los abscesos hepáticos es pilar fundamental del tratamiento. En el caso de las endoftalmitis endógenas es necesario un tratamiento

antibiótico empírico temprano, endovenoso e intravítreo con vancomicina/ceftazidima. Ante mala evolución, la indicación es vitrectomía, enucleación o evisceración del globo ocular⁹. La vitrectomía temprana y el uso de corticoides intravítreos con el fin de evitar o retrasar la pérdida del órgano son estrategias terapéuticas que se encuentran en discusión^{2,3,5}.

El síndrome de absceso hepático por *Kpn* es una entidad descrita cada vez con mayor frecuencia. Debe sospecharse en individuos con infecciones adquiridas de la comunidad, aun

en ausencia de comorbilidades, y su hallazgo obliga a descartar el compromiso de otros órganos. Además de la utilidad de la realización oportuna de hemocultivos, se puede arribar al diagnóstico microbiológico a través de muestras obtenidas de los distintos órganos comprometidos. Resaltamos el compromiso oftálmico como posible órgano blanco debido a su frecuencia y a la elevada morbilidad descrita en la literatura y reflejada en este reporte.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Lapidus MI, Altavista M, Gornatti M, Falcón A, Alonso Serena M, Bonella MB. Síndrome de absceso hepático invasor por *Klebsiella pneumoniae*, serie de casos. *Rev Chil Infectol* 2020; 37: 566-9.
2. Cardenas-Alvarez J, Balayla G, Triana A, et al. Clinical spectrum and outcomes of cryptogenic *Klebsiella pneumoniae* liver abscess in the Americas: a scoping review. *Pathogens* 2023 29; 12: 661.
3. Keynan Y, Rubinstein E. Endogenous endophthalmitis caused by hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae*: an emerging disease in Southeast Asia and beyond. *Curr Infect Dis Rep* 2008; 10: 343-5.
4. Holmes CL, Anderson MT, Mobley HL, Bachman MA. Pathogenesis of Gram-negative bacteremia. *Clin Microbiol Rev* 2021; 34: e00234-20.
5. Serban, D, Popa Cherecheanu A, Dascalu AM, et al. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* endogenous endophthalmitis-a global emerging disease. *Life* 2021; 11: 676.
6. Russo TA, Marr CM. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*. *Clin Microbiol Rev* 2019; 32: e00001-19.
7. Kashani AH, Elliott D. The emergence of *Klebsiella pneumoniae* endogenous endophthalmitis in the USA: basic and clinical advances. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2013; 3: 28.
8. Organización Mundial de la Salud. Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos.; En: <https://iris.who.int/handle/10665/255204>; consultado marzo 2024.
9. Stevenson LJ, Dawkins RC, Sheorey H, McGuinness MB, Hurley AH, Allen PJ. Gram-negative endophthalmitis: A prospective study examining the microbiology, clinical associations and visual outcomes following infection. *Clin Exp Ophthalmol* 2020; 48: 813-20.
10. Fang CT, Lai SY, Yi WC, Hsueh PR, Liu KL, Chang SC. *Klebsiella pneumoniae* genotype K1: an emerging pathogen that causes septic ocular or central nervous system complications from pyogenic liver abscess. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 284-93.