

Síndrome de absceso hepático secundario a *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa. Una entidad emergente

Raúl Carrillo-Esper,¹ Manuel Alejandro Díaz-Carrillo,² Carlos Peña-Pérez²

RESUMEN

El síndrome de absceso hepático asociado con *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa es un padecimiento infeccioso emergente. Se describió por primera vez en el sureste asiático, sobre todo en Taiwán y hace poco se reportaron algunos casos aislados en otras regiones, incluida la de México. Lo originan las cepas de *Klebsiella pneumoniae* serotipo K1, rmpA y MagA positivas, que le confieren la característica de hipermucoviscosidad. Se reporta el caso de un paciente masculino de 58 años de edad, con antecedente de diabetes mellitus con un cuadro de fiebre, ataque al estado general y dolor abdominal en el cuadrante superior derecho. La TAC de abdomen mostró una imagen hipodensa en el segmento 1, compatible con absceso hepático. Del material purulento se aisló *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa. El enfermo reaccionó favorablemente al drenaje del absceso y tratamiento con ceftriaxona y amikacina. Al evaluar a pacientes con absceso hepático, en los diagnósticos diferenciales, debe considerarse el síndrome de absceso hepático asociado con *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa.

Palabras clave: absceso hepático, *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa.

ABSTRACT

Klebsiella pneumoniae liver abscess syndrome is an emerging disease. Initially was described in the Asiatic southeast, especially in Taiwan, and recently isolated cases have been reported in other countries including Mexico. It is caused by *Klebsiella pneumoniae* with hipermucoviscosity phenotype associated with K1 phenotype and the presence of rmpA and MagA. We present the case of a 58 years old patient, with diabetes mellitus who developed fever, general malaise and abdominal pain in upper right quadrant. Abdominal computed tomography showed a hipodense image in segment 1 of the liver compatible with liver abscess. In cultures grew *Klebsiella pneumoniae* with hipermucoviscosity phenotype. The patient responded favorably to the management with drainage of the abscess and antibiotic therapy with ceftriaxone and amikacine. The *Klebsiella pneumoniae* liver abscess syndrome should be considered in the differential diagnosis protocol of liver abscess.

Key words: liver abscess, *Klebsiella pneumoniae*.

¹ Jefe de la unidad de terapia intensiva.
² Residente de Medicina del Enfermo en Estado Crítico.
Fundación Clínica Médica Sur, México DF.

Correspondencia. Dr. Manuel Alejandro Díaz Carrillo
janodcarrillo@hotmail.com

Recibido: 26 de abril 2013
Aceptado: junio 2013

Este artículo debe citarse como: Carrillo-Esper R, Díaz-Carrillo MA, Peña-Pérez C. Síndrome de absceso hepático secundario a *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa. Una entidad emergente. Med Int Mex 2013;29:533-536.

www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

En las últimas décadas se ha documentado un nuevo síndrome de absceso hepático asociado con *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa. Los primeros casos se reportaron en Taiwán, en el decenio de 1980, posteriormente en Corea, Hong Kong y Singapur.¹⁻⁵ En los últimos años se han reportado casos aislados en Estados Unidos y América del Sur en población nativa sin ascendencia asiática. Carrillo-Esper⁶ publicó el primer caso de este síndrome en México. Su comportamiento clínico es diferente a otros abscesos hepáticos piógenos y se caracteriza por: absceso hepático,

bacteremia y complicaciones sépticas metastásicas, con un patrón ultrasonográfico y por TAC peculiar.² Las cepas de *Klebsiella pneumoniae* relacionadas con este síndrome son, en especial, los serotipos K1 y K2 que se distinguen por ser hiperproductoras de mucopolisacáridos.¹

El objetivo de este artículo es reportar un nuevo caso y alertar a la comunidad médica acerca de la posibilidad de este síndrome.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 58 años de edad, con antecedentes quirúrgicos de colecistectomía y apendicectomía y diabetes mellitus de cinco años de evolución en tratamiento con medidas dietéticas. El cuadro clínico se caracterizaba por: rinorrea y tos seca de 15 días previos a su ingreso; posteriormente se agregaron mialgias, artralgias, escalofríos y fiebre de 39°C, sin mejoría con el tratamiento sintomático, por lo que se decidió hospitalizarlo. Ingresó al servicio de Urgencias con presión arterial de 100/70 mmHg, frecuencia cardíaca de 76 latidos por minuto y respiratoria de 14 por min, temperatura de 38.6°C. A la exploración física se escucharon estertores subcrepitantes en ambas bases pulmonares, con dolor a la percusión hepática y hepatomegalia. En los estudios de laboratorio destacó la leucocitosis ($13.4 \times 10^3/\mu\text{L}$), neutrofilia ($11.4 \times 10^3/\mu\text{L}$), incremento en las cifras de fosfatasa alcalina (203 U/L), gammaglutamil transpeptidasa (128 U/L) y deshidrogenasa láctica (267 U/L). En el ultrasonido de hígado y vías biliares no se observaron alteraciones. En la TAC de abdomen se observó una imagen hipodensa en el segmento 1, de bordes irregulares, con septos en su interior y de 39 mm de diámetro (Figura 1). Con el diagnóstico de absceso hepático, y por su localización, se decidió realizar el drenaje quirúrgico y la resección parcial del segmento afectado; se obtuvieron 50 cc de material purulento. En el postoperatorio ingresó a la unidad de terapia intensiva con *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) de 14 puntos (mortalidad predicha 18%) y *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) 7 puntos. Se inició el tratamiento con ceftriaxona y amikacina. En el cultivo del material purulento del absceso se observó crecimiento de *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa, caracterizada por colonias mucoides, con signo del asa positivo (Figura 2). La evolución del enfermo fue satisfactoria y salió de la unidad de terapia intensiva.

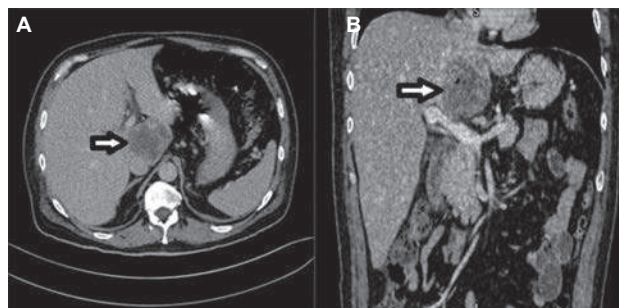


Figura 1. TAC de abdomen: **A)** corte axial, imagen hipodensa de bordes irregulares en segmento 1 hepático (flecha). **B)** corte coronal, imagen hipodensa en segmento hepático 1 y su estrecha relación con la vena porta (flecha).

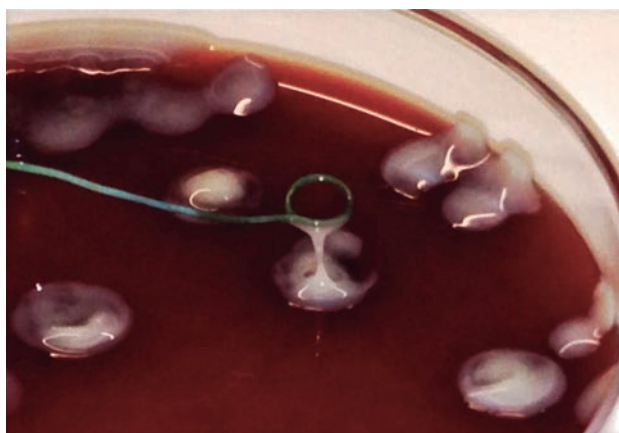


Figura 2. Colonias de *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa en donde se observa la filancia característica secundaria a la hipermucoviscosidad (signo del asa).

DISCUSIÓN

Klebsiella pneumoniae es una bacteria de la familia enterobacteriaceae.⁷ Ésta comprende, en general, 50% de los aislamientos de pacientes con infecciones hospitalarias y 80% de todos los aislamientos de gérmenes gramnegativos.⁸

Klebsiella pneumoniae tiene forma bacilar, gram-negativa, anaerobia facultativa, inmóvil y casi siempre encapsulada, muy esparcida en el ambiente, y que crece en superficies mucosas de mamíferos; en los seres humanos coloniza la nasofaringe y el tubo gastrointestinal. La tasa de detección de adultos con *K. pneumoniae* en materia fecal es de 5-38%, en la nasofaringe entre 1 y 6%; en niños, el estado de portador fecal puede alcanzar 100%. Al respecto, es importante señalar que la tasa de colonización

se incrementa incluso tres veces en el ambiente hospitalario, en forma directamente proporcional a la duración de la estancia y, especialmente, a la presión de selección que ejercen los antibióticos en la flora comensal. Es así como se han informado los siguientes porcentajes de colonización en pacientes hospitalizados: en materia fecal 77%, en la faringe 19% y en las manos 42%.⁸

En un principio el grupo *Klebsiella* se subdividió en tres especies de acuerdo con las enfermedades que originaba: *K pneumoniae* (neumonía), *K ozaenae* (ocena) y *K rhinoscleromatis* (rinoscleroma). Posteriormente, Cowan, Bascomb y Ørskov sugirieron otras clasificaciones: la de Ørskov fue la más aceptada mundialmente y propone las siguientes especies y subespecies: *K pneumoniae*, subespecie *pneumoniae*, subespecie *ozaenae*, *K oxytoca*, *K terrigena*, *K planticola* y *K ornithinolytica*.⁹

El género *Klebsiella* expresa dos diferentes antígenos en su superficie que determinan su patogenicidad: el lipopolisacárido o antígeno O, y el polisacárido capsular o antígeno K. Sin embargo, estas consideraciones se abandonaron hace poco debido a la diferencia significativa en la virulencia observada en la producción de antígenos capsulares denominados K1 y K2.⁷ Un factor determinante de la virulencia de estos microorganismos es la capacidad formadora de biopelícula, asociada con los genes capsulares *wza* y *ORF 14* que le confieren a los serotipos K, principalmente el K1, la característica de hipermucoviscosidad. Fang reportó el gen *magA* (gen A asociado con hipermucoviscosidad) aislado de los abscesos hepáticos reportados en Taiwán. Otro gen relacionado que le aporta la característica de hipermucoviscosidad es el gen *rmpA* (regulador del fenotipo mucoide), cuya función es la regulación extracapsular de la síntesis de mucopolisacáridos. La virulencia de este microorganismo también se ha asociado con el gen aerobactina, que es un sideróforo que mantiene un flujo constante de hierro a la bacteria, mecanismo que incrementa 100 veces su letalidad.^{6,9-17}

La característica morfológica de las colonias de *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa es la filancia producida por el moco, que es positiva cuando se manipula con un asa de alambre y llega a ser mayor de 5 mm.^{15,17} Otros autores describen esta prueba como positiva cuando la filancia es mayor a 10 mm.¹³

El síndrome invasivo asociado con absceso hepático por *Klebsiella pneumoniae* es una enfermedad infecciosa emergente, con comportamiento clínico diferente al resto

de las infecciones relacionadas con esta bacteria. Inicialmente se describió en enfermos con ascendencia asiática; sin embargo, se han reportado casos en enfermos sin esta característica, donde el principal factor de riesgo es la diabetes mellitus, como el caso que aquí se reporta.^{6,18} Este síndrome se asocia con los serotipos K1 y K2 de *Klebsiella pneumoniae* y se caracteriza por absceso hepático, bacteremias e infecciones metastásicas.¹

El síndrome de absceso hepático asociado con *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa se manifiesta con fiebre y malestar general en 50% de los casos, con ictericia, hepatomegalia y dolor en el cuadrante superior derecho. Entre los rasgos que distinguen a este síndrome están sus complicaciones, como la bacteremia y las infecciones metastásicas, que aparecen en 10-13% de los casos, y son de especial gravedad la endoftalmitis, abscesos cerebrales y meningitis, pero también se han descrito fascitis necrotizante e infección de la pared gástrica.^{10,17}

El patrón ultrasonográfico que caracteriza al absceso hepático por *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa son las lesiones de bordes irregulares relacionadas con licuefacción parcial. En comparación con otros abscesos piógenos hay menor cantidad de material purulento en la aspiración inicial, lo que puede estar relacionado con su consistencia básicamente sólida y por múltiples lóculos que no se comunican.¹⁹ En la TAC es característica la lesión única, sólida o multiloculada, de pared delgada y que involucra habitualmente un sólo lóbulo hepático.^{20,21}

El tratamiento es con antibióticos y drenaje del absceso hepático que puede ser por vía percutánea o quirúrgica. Un elevado porcentaje de las cepas de *Klebsiella pneumoniae* causantes del síndrome de absceso hepático asociado con *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa son sensibles a cefalosporinas de tercera generación y carbapenémicos, por lo que se consideran el tratamiento de elección.^{22,23}

CONCLUSIONES

El síndrome de absceso hepático asociado con *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa es un padecimiento infeccioso emergente reportado por primera vez en países del sureste asiático; en la actualidad ha habido casos aislados de este síndrome en diferentes partes del mundo, incluida México. Por esto el protocolo de diagnóstico diferencial de los abscesos hepáticos, en especial en pacientes diabéticos, de tener en cuenta esta nueva e interesante entidad.

REFERENCIAS

1. Siu KL, Yeh KM, Lin JC, Fung CP, Chang FY. *Klebsiella pneumoniae* liver abscess: a new invasive syndrome. Lancet Infect Dis 2012;12:881-887.
2. Wang JH, Liu YC, Lee SS. Primary liver abscess due to *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan. Clin Infect Dis 1998;26:1434-1438.
3. Lederman ER, Crum NF. Pyogenic liver abscess with a focus on *Klebsiella pneumoniae* as a primary pathogen: an emerging disease with unique clinical characteristics. Am J Gastroenterol 2005;100:322-331.
4. Fierer J. Biofilm formation and *Klebsiella pneumoniae* liver abscess. True, true and unrelated? Virulence 2012;3:241-242.
5. Fang FC, Sandler N, Libby SJ. Liver abscess caused by *magA Klebsiella pneumoniae* in North America. J Clin Micro 2005;43:991-992.
6. Carrillo ER, Soto JL, Peña PC, Carrillo CL, Carrillo CA, Carrillo CD. Síndrome de absceso hepático secundario a *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa con involucro pulmonar. Gac Med Mex 2013; 149; 102-107.
7. Nadasy KA, Domiati-Saad R, Tribble MA. Invasive *Klebsiella pneumoniae* syndrome in North America. Clin Infect Dis 2007;45:e25-28.
8. Echeverri LM, Cataño JC. *Klebsiella pneumoniae* como patógeno intrahospitalario: epidemiología y resistencia. Iatreia 2010; 23: 240-249.
9. Podschun R, Ullmann U. *Klebsiella spp* as a nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods and pathogenicity factors. Clin Microbiol Rev 1998;11:589-603.
10. Fang CT, Lai SY, Yi WC, Hsueh PR, Liu K-L, 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;45:284-293.
11. Fung CP, Lin YT, Lin JC, Chen TL, Yeh KM, Chang FY, et al. *Klebsiella pneumoniae* in gastrointestinal tract and pyogenic liver abscess. Emerg Infect Dis 2012;18:1322-1325.
12. Yeh KM, Lin JC, Yin FY, Fung CP, Hung HC, Siu LK, Chang FY. Revisiting the importance of virulence determinant *magA* and its surrounding genes in *Klebsiella pneumoniae* causing pyogenic liver abscesses: Exact role in serotype K1 capsule formation. J Infect Dis 2010;201:1259-1267.
13. Lee HC, Chuang YC, Yu WL, Lee NY, Chang CM, Ko NY, et al. Clinical implications of hypermucoviscosity phenotype in *Klebsiella pneumoniae* isolates: association with invasive syndrome in patients with community-acquired bacteraemia. J Int Med 2006; 259: 606-614.
14. Wu MC, Lin TL, Hsieh PF, Yang HC, Wang JT. Isolation of genes involved in biofilm formation of a *Klebsiella pneumoniae* strain causing pyogenic liver abscess. PLoS ONE 2011;6:1-11.
15. Yu WL, Ko WC, Cheng KC, Lee HC, Ke DS, Lee CC, et al. Association between *rmpA* and *magA* genes and clinical syndromes caused by *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan. CID 2006;42:1351-1358.
16. Sobirk SK, Struve C, G Jacobsson SG. Primary *Klebsiella pneumoniae* liver abscess with metastatic spread to lung and eye, a North-European case report of an emerging syndrome. Op Micro J 2010;4:5-7.
17. Vila A, Cassata A, Pagella H, Amadio C, Yeh KM, Chang FY. Appearance of *Klebsiella pneumoniae* liver abscess syndrome in Argentina: Case report and review of molecular mechanisms of pathogenesis. The Op Micro J 2011;5:107-113.
18. Foo N-P, Chen K-T, Lin H-J, Guo H-R. Characteristics of pyogenic liver abscess patients with and without diabetes mellitus. Am J Gastroenterol 2010; 105:328-335.
19. Casella F, Finazzi L, Repetti V, Rubin G, DiMarco M, Mauro T, et al. Liver abscess caused by *Klebsiella pneumoniae*: two case reports. Cas Jour 2009; 2: 6879-6883.
20. Alsaif HS, Venkatesh SK, Chan DSG, Archuleta S. CT Appearance of pyogenic liver abscesses caused by *Klebsiella pneumoniae*. Radiology 2011; 260: 129-138.
21. Lee NK, Kim S, Lee JW, Jeong J, Lee SH, Heo J, et al. CT differentiation of pyogenic liver abscesses caused by *Klebsiella pneumoniae* vs non-*Klebsiella pneumoniae*. Br J Radiol 2011; 84:518-525.
22. Keynan Y, Rubinstein E. The changing face of *Klebsiella pneumoniae* infection in the community. Int J Antimicrob Agents 2007;30:385-389.
23. Lederman ER, Crum NF. Pyogenic liver abscess with a focus on *Klebsiella pneumoniae* as a primary pathogen: an emerging disease with unique clinical characteristics. Am J Gastroenterol 2005;100:322-331.