



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“EVOLUCIÓN DESFAVORABLE EN EL ABSCESO HEPÁTICO
INFECCIOSO, FACTORES DE RIESGO Y PREDICTORES”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

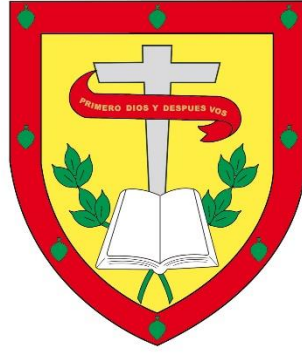
AUTOR: PAÚL FERNANDO HURTADO LEÓN

DIRECTOR: DR. FABIÁN GERARDO CORREA MARTÍNEZ

CUENCA – ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“EVOLUCIÓN DESFAVORABLE EN EL ABSCESO
HEPÁTICO INFECCIOSO, FACTORES DE RIESGO Y
PREDICTORES”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: PAÚL FERNANDO HURTADO LEÓN

DIRECTOR: DR. FABIÁN GERARDO CORREA MARTÍNEZ

CUENCA - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Paul Fernando Hurtado León portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 1400656599. Declaro ser el autor de la obra: "EVOLUCIÓN DESFAVORABLE EN EL ABSCESO HEPÁTICO INFECCIOSO, FACTORES DE RIESGO Y PREDICTORES", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 01 de noviembre de 2022



Paul Fernando Hurtado León
C.I. 1400656599

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "EVOLUCIÓN DESFAVORABLE EN EL ABSCESO HEPÁTICO INFECCIOSO, FACTORES DE RIESGO Y PREDICTORES" realizado por **PAUL FERNANDO HURTADO LEON** con documento de identidad No. **1400656599**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 01 de noviembre de 2022



DR. FABIAN GERARDO CORREA MARTINEZ
DIRECTOR / TUTOR

RESUMEN

Antecedentes: el absceso hepático tiene una prevalencia global entre 5 y 10%, y estudios en América Central y del Sur, India, Asia y África, la tasa de prevalencia llega al 55%.

Objetivos: describir la evolución desfavorable en el absceso hepático, factores de riesgo y predictores.

Metodología: fue realizada una revisión bibliográfica, en la que se integraron 30 estudios de relevancia científica con nivel de evidencia II a la IV, contando con un rango intercuartílico del 1 a 4 según Scimago Journal & Country Rank, la información desde el 2018 al 2022.

Resultado: existen factores de riesgo no modificables y modificables, como la Diabetes Mellitus, enfermedad renal crónica (ERC), neoplasias, cirrosis, o consumos de fármacos, inhibidores de la bomba de protones (IBP), consumo de alcohol o agua cruda, el trasplante hepático. Los principales desenlaces desfavorables estudiados fueron: la mortalidad y ruptura del absceso hepático, destacando la presencia la Diabetes Mellitus, ERC, cirrosis hepática, de infecciones por *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae* o *Escherichia coli*, la localización del absceso, un diámetro > 6,6 cm del absceso y el shock séptico.

Conclusiones: las enfermedades crónicas no transmisibles como Diabetes Mellitus o ERC, se asocian como factores de riesgo y de evolución desfavorable.

Palabras clave: absceso hepático, bacterias, factores de riesgo, evolución clínica.

ABSTRACT

Background: liver abscess has a global prevalence between 5 and 10%, and in studies in Central and South America, India, Asia, and Africa, the prevalence rate is as high as 55%.

Objectives: to describe the unfavorable evolution of liver abscess, risk factors, and predictors.

Methodology: a literature review was conducted, in which 30 studies of scientific relevance with a level of evidence II to IV were integrated, with an interquartile range of 1 to 4 according to Scimago Journal & Country Rank, information from 2018 to 2022.

Result: there are non-modifiable and modifiable risk factors, such as diabetes mellitus, chronic kidney disease (CKD), neoplasms, cirrhosis, or consumption of drugs, proton pump inhibitors (PPI), alcohol consumption or raw water, and liver transplantation. The primary unfavorable outcomes studied were: mortality and rupture of the liver abscess, highlighting the presence of diabetes mellitus, CKD, liver cirrhosis, infections by *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae* or *Escherichia coli*, the location of the abscess, a diameter > 6.6 cm of the abscess, and septic shock.

Conclusions: chronic non-communicable diseases such as diabetes mellitus or CKD are associated with risk factors and unfavorable evolution.

Key words: liver abscess, bacteria, risk factors, clinical course.

ÍNDICE

RESUMEN	5
ABSTRACT	6
ÍNDICE	7
CAPÍTULO I	8
1.1 INTRODUCCIÓN.....	8
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	9
1.4 JUSTIFICACIÓN.....	10
CAPÍTULO II	11
2. MARCO TEÓRICO	11
CAPÍTULO III	21
3. OBJETIVOS	21
3.1 Objetivo general.....	21
3.2 Objetivos específicos.....	21
CAPÍTULO IV	22
4. MATERIALES Y MÉTODOS.....	22
CAPÍTULO V	24
5. RESULTADOS	24
CAPÍTULO VI	41
6.1 DISCUSIÓN.....	41
6.2 LIMITACIONES	48
6.3 IMPLICACIONES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA	48
CAPÍTULO VII	50
7.1 CONCLUSIONES	50
7.2 RECOMENDACIONES.....	50
CAPÍTULO VIII.....	51
8.1 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51
CAPITULO IX	57
9.1 RECURSOS HUMANOS	57
9.2 Cronograma de trabajo.....	57

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

El absceso hepático (AH) es una acumulación encapsulada de material supurativo dentro del parénquima hepático (1). Los primeros AH fueron descritos por Hipócrates hacia el año 400 a.C., pero su etiología, métodos de diagnóstico y tratamiento se describieron por primera vez en el siglo XX. Los AH son complicaciones poco frecuentes, pero potencialmente mortales (2).

En las últimas cuatro décadas se ha producido un cambio en el perfil epidemiológico y etiológico del AH, con un aumento del número de casos, sobre todo de los transmitidos en el sudeste asiático (3). La incidencia varía alrededor del mundo, siendo baja a baja a nivel mundial, por ejemplo, en América del norte se documentan 2,3 casos por cada 100,000 ingresos hospitalarios, por otro lado, en oriente, específicamente en Taiwán, aumenta la incidencia hasta 15 a 275,4 por cada 100000 ingresos hospitalarios (4). En Estados Unidos, ha aumentado la incidencia de 13 a 40 casos cada 100.000 ingresos hospitalarios (5).

La edad de los pacientes y comorbilidades (diabetes, cirrosis, desnutrición) aumentan el riesgo de su aparición. Las personas inmunocomprometidas durante la quimioterapia, tratamiento inmunosupresor e inmunodeficiencia heredada o adquirida tienen un mayor riesgo de sufrir AH causados por microorganismos oportunistas (6). Más raramente, se desarrolla tras un traumatismo hepático o una embolización arterial traumática. Algunas son secundarias a infecciones extraabdominales que contaminan el parénquima hepático o a lesiones hepáticas preexistentes (quistes biliares o hidatídicos, metástasis necróticas), casi siempre por vía hematógena (7).

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Aunque, clásicamente el AHP se ha asociado a una elevada mortalidad, en las últimas décadas se ha notado un descenso del 65% al 45% en la mortalidad asociada a AH, gracias a los avances farmacológicos, específicamente en el área de antibióticos, y a los procedimientos intervencionistas que se han desarrollado; pero aún la mortalidad continúa elevada (4,8), porque es una patología cuyo diagnóstico debe formularse rápidamente, a pesar del carácter a menudo poco específico de su presentación clínica (5).

Siendo una entidad que se presenta con mayor frecuencia en los países tropicales, representando el 13% de abscesos abdominales y 48% de los viscerales (3), la frecuencia de la etiología varía por regiones geográficas, en el sudeste asiático y África, la amebiana es la más frecuente, en países occidentales 80% son bacterianas (1). También, la incidencia ha aumentado durante los últimos 50 años debido a mayor frecuencia de neoplasias hepatobiliares (9,10) y la prevalencia está entre un 5 y 10% mayor en las zonas endémicas, tal y como reflejan diversos estudios realizados en América Central y del Sur, India y las zonas tropicales de Asia y África, donde la tasa de prevalencia llega al 55% (6), pero en Ecuador no se registran estudios a profundidad sobre esta patología.

Además, dentro de los factores etiológicos del AH piógeno las bacterias Gram-negativas o positivas, son principalmente de la microbiota intestinal, de las cuales la *Klebsiella pneumoniae*, registra aumento de su prevalencia en Norteamérica y Europa (7), con evolución clínica más severa que en otros abscesos bacterianos, debido a la hipervirulencia (11).

Por lo que este estudio tiene como finalidad realizar una descripción de los ámbitos alrededor de esta patología, involucrando los factores de riesgo que se asocian a su aparición y los marcadores de su evolución desfavorable, centrándose precisamente en el absceso hepático piógeno.

1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Qué es el absceso hepático, cuáles son los factores de riesgo y factores predictores que llevan a una evolución desfavorable?

1.4 JUSTIFICACIÓN

Dentro del Plan Nacional para el Desarrollo en el Ecuador (2021-2025) (12) en su objetivo N° 1, indica mejorar la calidad de vida mediante el acceso a la salud, y dentro de las Prioridades de Investigación del Ministerio de Salud Pública (MSP) en el área N° 8 sobre enfermedades tropicales y desatendidas) (13) sustentan el marco legal para realizar este trabajo, y, siendo el absceso hepático una enfermedad relativamente frecuente en los trópicos (en donde se sitúa Ecuador), sumado a ello la falta a servicios básicos, como el agua potable principalmente en las zonas rurales, o el incremento de enfermedades crónicas no transmisibles de tipo metabólicas, renales, neoplásicas o digestivas, sustentan realizar este trabajo, con el fin de identificar sus factores de riesgo, y evidenciar aquellos factores que se involucran en su evolución desfavorable.

Los hallazgos serán plasmados en un informe final y será posteriormente publicado en el repositorio de la Universidad Católica de Cuenca, de esta manera será un punto de referencia no solo para investigaciones locales, sino que podría ser comparada con resultados obtenidos en otras regiones.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

a. Concepto

El absceso hepático (AH) es una afección potencialmente mortal de la infección del sistema hepatobiliar (14). Se define como una acumulación encapsulada de material supurativo dentro del parénquima hepático, que puede estar infectado por bacterias, hongos y/o microorganismos parasitarios (1).

b. Categorización

A efectos de esta revisión, se ha dividido los AH en tres subgrupos según su categoría: infecciosos, malignos y iatrogénicos. Hay algunas áreas de solapamiento entre las categorías, como se muestra en la figura 1 (9).

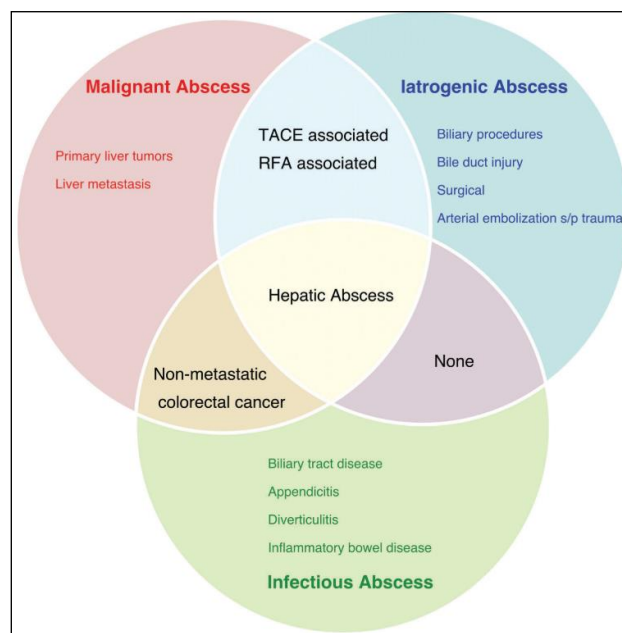


Figura 1. Naturaleza del absceso hepático (9).

c. Epidemiología

La incidencia del AH piogénico presenta una importante variación geográfica y es más frecuente en los países tropicales (5). La prevalencia de la enfermedad es entre un 5 y 10% mayor en las zonas endémicas, tal y como reflejan diversos estudios realizados en América Central y del Sur, India y las zonas tropicales de Asia y África, donde la tasa de prevalencia llega al 55%. En EE.UU. se registra una incidencia anual de 3,6

casos por cada 100000 personas, mientras que en Taiwán es de 17,6 por cada 100000 (6).

El absceso hepático amebiano (AHA) y el absceso hepático piógeno (AHP) son sus dos causas predominantes. En raras ocasiones, el AH puede estar causado por hongos, micobacterias y otros organismos atípicos. El AHA es la causa predominante de absceso hepático en la India, ya que se observa en más del 60% de los casos. Está causado por *Entamoeba histolytica* y su vía de transmisión predominante es la feco-oral (15).

En los países en vías de desarrollo, aproximadamente dos tercios de los casos son de origen amebiano, mientras que, en los países desarrollados, el AHP constituye tres cuartas partes de los casos. El número de casos de abscesos hepáticos piogénicos ha aumentado en las últimas dos décadas, en parte debido a un mayor reconocimiento con el uso más frecuente de estudios de imagen. Antes de la introducción de los antibióticos, el rango de edad del paciente que presentaba la enfermedad era de treinta años. Sin embargo, en la actualidad, es una enfermedad principalmente en adultos mayores, y se presenta entre la quinta y la séptima décadas de la vida. No hay predilección por la raza y se observa en varias regiones étnicas (6).

d. Clasificación de los abscesos hepáticos infecciosos

1. Abscesos parasitarios

Los abscesos hepáticos parasitarios más comunes son abscesos amebianos y de la fasciola hepática. Los quistes equinocócicos supurantes también se clasifican a veces como abscesos parasitarios. La mayoría de las infecciones parasitarias en el hígado no causan abscesos hepáticos, sino una inflamación hepática (7).

Absceso hepático amebiano

La *Entamoeba histolytica* (Eh) afecta a unos 50 millones de personas, y entre 40.000 y 100.000 mueren debido a la enfermedad invasiva, dentro de sus complicaciones se encuentran la colitis amebiana y absceso hepático. La prevalencia de la amebiasis es la más alta en India, México, África y América del Sur y Central (16,17). El AHA es la afectación extraintestinal más común en la amebiasis, y se observa entre el 3% y el

9% de los casos (18). La malnutrición, trastornos inmunitarios, daño hepático crónico, el embarazo, intoxicación por alcohol, sexo masculino y coinfecciones con otros microorganismos patógenos aumentan el riesgo de un curso grave de la infestación y complicaciones (19–21). Los hombres de entre 18 y 50 años que proceden o viajan a zonas endémicas desarrollan esta enfermedad con una frecuencia 10 veces mayor que las mujeres (7,21).

Ascariasis hepatobiliar - *Áscaris lumbricoides* (lombriz)

Es el parásito intestinal humano más común, que infecta a unos 800 millones de personas. La infestación se produce por vía fecal-oral tras la ingesta del huevo invasor. Las larvas que eclosionan en el intestino migran al hígado a través de la pared intestinal y los vasos linfáticos y sanguíneos. La mayoría de las larvas mueren en el hígado y las que sobreviven llegan al intestino delgado a través de los alvéolos y los bronquios (5). En el intestino delgado maduran y parasitan. A veces, los gusanos adultos son capaces de subir por el conducto biliar, lo que puede provocar una obstrucción biliar, colangitis y la formación de un absceso (7).

Fasciola hepática

Es un parásito mundial de las vías biliares del ganado ovino y bovino, que causa infecciones esporádicas en el ser humano. Los huevos se excretan en las heces. Las larvas (miracidia) emergen de los huevos y penetran en los caracoles de agua dulce (especies de *Lymnaea*) que, a su vez, liberan cercarias. Las metacercarias, se adhieren a las plantas acuáticas, especialmente a los berros. Cuando se ingiere con la planta, se liberan en el intestino y a través de su pared con sangre llegan al parénquima hepático. Al cabo de unas semanas, se instalan en los conductos biliares (7,17).

La duela hepática china (*Clonorchis sinensis*) y *Opisthorchis viverrini*

Ambas patologías, con un ciclo de vida similar, se encuentran principalmente en China, Japón y el sudeste asiático. Se transmite por el consumo de pescado de agua dulce crudo o poco cocinado. Los principales huéspedes son los cerdos, los perros, los gatos y los seres humanos (7). Los huevos se excretan en las heces; contienen un miracidio, y se los comen los caracoles de agua. Estos últimos excretan cercarias,

que penetran en los peces como metacercarias y se enquistan en sus músculos. Tras la ingestión, las cercarías migran a través del duodeno hasta el tracto biliar, donde maduran y viven durante varios años (5).

Trematodo del intestino grueso

Enfermedad causada por el chirrido *Fasciolopsis buski* que vive en el yeyuno y el duodeno de los habitantes de Asia oriental. El huésped intermedio son los caracoles de agua dulce. La infección se produce por el consumo de plantas acuáticas infectadas con metacercarias, especialmente nueces de agua crudas (22).

Trematodo hepática siberiana (*Opisthorchis felinus*- fasciola hepática del gato)

El otro nombre es gripa del gato; se da principalmente en Asia y cada vez más en Europa. El proceso de desarrollo de los huevos y el ciclo de vida son similares a los de la tenia hepática siberiana (7).

Céstodos

Aparte de la equinococosis causada por 4 especies -*Echinococcus granulosus sensu lato*, *E. multilocularis*, *E. oligarthrus* y *E. vogeli*-, las invasiones de tenias no dañan el hígado ni los conductos biliares (22). Los abscesos hepáticos se desarrollan como resultado de la infección del quiste equinocócico (abscesos bacterianos y fúngicos) o de la muerte del parásito como resultado del tratamiento farmacológico o de su evolución natural. La aparición de un AH en el curso de la equinococosis se observa con mayor frecuencia en el caso de *E. granulosus* s.l. que *E. multilocularis* (7).

2. Abscesos fúngicos

Las infecciones fúngicas del hígado y de los conductos biliares se clasifican como infecciones oportunistas, causadas en la mayoría de los casos por el patógeno facultativo *Candida* (*C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*) o *Aspergillus* (*A. flavus*, *A. fumigatus*, *A. niger*). Entre otros factores, cabe mencionar los hongos del género *Trichosporon* (*T. beigelii*, *T. dermatis*), *Coccidioides immitis*, *Torulopsis glabrata* y *Mucormycosis indicus* (7,22).

3. Absceso hepático piógeno

La AHP se produce en el contexto de las infecciones del árbol abdominal/biliar o en presencia de infecciones sistémicas del torrente sanguíneo. Los pacientes suelen tener características sistémicas más pronunciadas con múltiples abscesos hepáticos en las imágenes, en comparación con los pacientes con AHA (15). Su incidencia varía entre 2,3 y 17,59 por cada 100000 habitantes al año, y en los pacientes hospitalizados, es de 8 a 22 casos por cada 100000 ingresos hospitalarios. Suele darse en hombres caucásicos de entre 50 y 60 años (23).

Los factores de riesgo son la Diabetes Mellitus, la bacteriemia de origen extra hepático, inmunosupresión, cirrosis y antecedentes de trasplante de órganos sólidos o esplenectomía (tabla 1) (24). Por lo general, son polimicrobianos, aunque se pueden aislar bacterias únicas y, hasta en un 30% de los casos, no se identifica ningún agente infeccioso (25). Escherichia coli había sido considerada la bacteria responsable del mayor número de casos de abscesos piógenos en el mundo; sin embargo, se ha comprobado que en los países asiáticos Klebsiella pneumoniae es una de las principales etiologías, y su presentación es monomicrobiana, suele generar cuadros clínicos graves debido a la hipervirulencia y no se relaciona con las enfermedades hepatobiliares (11).

Tabla N 1. Causas del absceso hepático piógeno (7)

Vías biliares	Lesión iatrogénica del hígado/tracto biliar
<ul style="list-style-type: none"> • Colangitis • Coledocolitiasis • Colangiocarcinoma • Colangitis isquémica • Enfermedades biliares congénitas 	<ul style="list-style-type: none"> • Biopsia hepática • Stent biliar bloqueado • Ablación/hemo embolización por radiofrecuencia en presencia de bilis infectada • Pancreatoduodenectomía • Trasplante hepático
Vena porta	Arteria hepática
<ul style="list-style-type: none"> • Apendicitis • Diverticulitis • Enfermedad de Crohn 	<ul style="list-style-type: none"> • Infección dental • Endocarditis bacteriana • Pielonefritis • Osteítis
Extensión directa de:	Infección secundaria del hígado
<ul style="list-style-type: none"> • Empiema de la vesícula biliar • Úlcera péptica perforada • Absceso subfrénico • Absceso renal 	<ul style="list-style-type: none"> • Quiste hepático • Quiste biliar • Metástasis
Traumatismo hepático	Criptogénica

Fuente: María D. et al . Liver abscesses – from diagnosis to treatment. Clin Exp Hepatol. 2021;7(4):329–36.

La AHP también puede ocurrir en la coinfección fúngica por Candida spp., que afecta a pacientes con neoplasias hematológicas, y Cryptococcus spp., que se ha encontrado en pacientes inmunodeprimidos por el VIH, trasplantes de órganos sólidos e inmunodeficiencias primarias (26).

Los factores etiológicos del AHP son bacterias Gram-negativas o positivas, que son principalmente la microbiota intestinal. Los patógenos más comunes son: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus haemolyticus*. La *Klebsiella pneumoniae* se aísla con frecuencia en el sudeste asiático en personas con cánceres colorrectales, pero su prevalencia en Norteamérica y Europa está aumentando. La evolución clínica es más grave que en otros abscesos bacterianos. La melioidosis, causada por *Burkholderia pseudomallei*, es endémica en Tailandia, Camboya y el norte de Australia (7).

e. Presentación clínica

Las presentaciones clínicas no son típicas y pueden presentarse con síntomas constitucionales vagos. Por lo tanto, para un diagnóstico temprano, es importante un alto índice de sospecha. Aproximadamente el 30% de los pacientes presentan la tríada clásica de dolor abdominal en el cuadrante superior derecho, fiebre/escalofríos y malestar general (5). También puede presentarse un espectro de síntomas no específicos como diarrea, derrame pleural derecho, anorexia, náuseas, pérdida de peso y vómitos. Otros síntomas menos comunes son la tos, el hipo o el dolor referido en el hombro derecho debido a la irritación del diafragma (5,6).

La exploración física suele indagarse ictericia y hepatomegalia. Aproximadamente entre el 10 y el 45% de los pacientes pueden presentar también infecciones metastásicas, especialmente en pacientes con Diabetes Mellitus, debido a la alteración de los mecanismos de defensa del huésped (6). Además, se ha descrito que un tamaño de absceso de >5 cm es un predictor independiente significativo de enfermedad metastásica. Los ojos, las meninges, el sistema nervioso (SNC) y los pulmones son los lugares de metástasis más comunes. La endoftalmitis es probablemente la complicación séptica más grave del AH por *K. pneumoniae*, que conduce a un deterioro subagudo de la visión, los pacientes afectados no suelen recuperarla y pueden quedar totalmente ciegos a pesar del tratamiento (1).

La presentación clínica es similar entre el absceso amebiano y el piógeno. Los individuos pueden presentar un AHA meses o incluso años después de haber viajado o residido en una zona endémica, por lo que es obligatorio realizar una cuidadosa historia de viajes. La enfermedad debe sospecharse en cualquier persona con una

historia de exposición y fiebre, dolor en el cuadrante superior derecho y sensibilidad hepática importante (6).

La ictericia es bastante inusual y se observa en <10 % de los pacientes. Los síntomas suelen ser agudos (<10 días de duración) pero pueden ser crónicos, con anorexia y pérdida de peso como características destacadas. Se ha descrito que el síndrome de pre-ruptura es la presencia de un movimiento ocasional de la pared abdominal durante la respiración y la desaparición momentánea de la rigidez del abdomen. Los síntomas del AH tuberculoso no suelen ser específicos e incluyen fiebre, dolor en el cuadrante superior derecho con anorexia (6,17).

f. Diagnóstico

Los análisis bioquímicos son inespecíficos, con anemia normocítica, leucocitosis, nivel elevado de proteína C reactiva, hipoalbuminemia, hiperbilirrubinemia y tiempo de protrombina prolongado. El aumento de la fosfatasa alcalina es la anomalía de laboratorio más común, ya que se da en el 90% de los pacientes. Casi el 50-65% de los pacientes presentan niveles elevados de aspartato y alanina aminotransferasa y bilirrubina total. Sin embargo, ninguno de los análisis de sangre es específico, pero son sugestivos de una anomalía hepática que ayuda a realizar estudios de imagen específicos. Los hemocultivos son positivos en el 70-80% de los casos, aunque las tasas son mayores con *K. pneumoniae*. La mayoría (80%) de los aspirados de abscesos arrojan uno o más organismos (6).

Las radiografías de tórax suelen sugerir un hemidiafragma elevado, infiltrados pulmonares del lado derecho con efusión pleural, atelectasia o consolidación lobar derecha, pero son normales en más de la mitad de los pacientes, y las radiografías abdominales rara vez están indicadas pero pueden mostrar niveles de aire-líquido o formación de gas venoso portal en algunos casos (27). El aumento del uso de la ecografía con contraste ha complementado a la tomografía con contraste en la identificación de lesiones inflamatorias del hígado y en la planificación del tratamiento médico conservador o drenaje percutáneo del absceso. La ecografía y la tomografía son los dos principales métodos de diagnóstico con una sensibilidad del 96-100% (27,28).

La mayoría de los pacientes (65-85%) tienen un absceso solitario en el lóbulo derecho; sin embargo, también se observan abscesos múltiples en el lóbulo izquierdo. La predilección por el lóbulo hepático derecho se debe a que recibe la mayor parte del retorno venoso portal. Las características de imagen de los abscesos hepáticos son variables y dependen del tipo y el estadio del absceso (27).

El ensayo inmunoenzimático (ELISA) o la PCR para la detección anticuerpos anti-lectina para ameba histolytica, por ejemplo, sugieren su importante papel en el diagnóstico de la enfermedad extraintestinal. Sin embargo, una serología positiva debida a una infección previa puede observarse en zonas endémicas hasta en el 35% de los individuos no infectados (18). Los antígenos parasitarios nativos y recombinantes purificados son positivos en >95 % de los pacientes con AHA y tienen anticuerpos séricos contra la subunidad 170 KD de la lectina de adherencia inhibidora de galactosa. Es muy específico para diferenciar el suero de la fase aguda del suero de la fase de convalecencia en las zonas endémicas. Se ha avanzado en la detección de antígenos proteicos en las heces o el suero utilizando anticuerpos monoclonales (6).

El diagnóstico del AHA depende de las imágenes y de la serología amebiana positiva. Los anticuerpos séricos se desarrollan durante la infección por *E. histolytica* y cuando hay infección por *E. dispar*, que es en realidad una ameba no patógena morfológicamente similar a *E. histolytica* y que coloniza el intestino. Una serología amebiana o equinocócica positiva puede ayudar a diferenciar el AH parasitario del piógeno, especialmente en zonas no endémicas (22). La sensibilidad se aproxima a 94% y la especificidad a 95% para el diagnóstico del absceso hepático amebiano. Sin embargo, la serología no puede distinguir entre una infección activa y una previa. Las pruebas serológicas, sin embargo, pueden ser falsamente negativas en la infección temprana (es decir, en los primeros 7-10 días), pero las pruebas repetidas son positivas en el 99% de los pacientes (5,6).

g. Tratamiento

En el siglo XX, el tratamiento era conservador y en los casos graves se utilizaba el drenaje quirúrgico abierto, pero estas modalidades se asociaban a tasas de mortalidad de hasta el 80% (29). Con la implementación de nuevas tecnologías, la

administración de antibióticos sistémicos y el drenaje percutáneo guiado por imagen se han posicionado como el tratamiento ideal (26).

Absceso hepático piógeno

Terapia antibiótica

La terapia antibiótica debe iniciarse lo antes posible, tras la toma de muestras de sangre para los hemocultivos, para evitar complicaciones en el paciente. Una vez aislado el microorganismo, se debe reevaluar el tratamiento para proporcionar la terapia específica. Se debe utilizar como manejo exclusivo si no es posible drenar las colecciones debido a su tamaño y en pacientes con alto riesgo de complicaciones asociadas al procedimiento invasivo debido a su estado de salud (21). Para la elección del antibiótico empírico se deben considerar múltiples factores, como la posible fuente de infección, la etiología, la posibilidad de infecciones nosocomiales y la resistencia bacteriana del medio, para evaluar la mejor estrategia de tratamiento (6).

Las bacterias más comunes son las enterobacterias, estreptococos y anaerobios, por lo que el manejo antibiótico ideal debe atacar inicialmente a estos microorganismos. Para ello se recomiendan esquemas que incluyan cefalosporinas de última generación más metronidazol, inhibidores de beta-lactamasas más metronidazol o penicilinas sintéticas más aminoglucósidos y metronidazol (21). El tratamiento se administra por vía parenteral durante 10-14 días, seguido de 4 semanas de antibióticos orales, en caso de que el drenaje de la lesión sea exitoso, de lo contrario debe extenderse hasta 6 semanas. Existen reportes de esquemas más cortos, pero esto dependerá de la respuesta clínica y de imágenes (5,21).

Drenaje

Cuando se sospecha una AHP, hay que realizar la aspiración y el cultivo del material purulento para confirmar el diagnóstico e iniciar una terapia antibiótica dirigida; este método en asociación con los antibióticos ha demostrado ser beneficioso para el tratamiento de este tipo de abscesos, aunque en algunos casos, cuando el absceso es pequeño, la aspiración con aguja es suficiente para el drenaje terapéutico (30). En general, las AL mayores de 5 cm requerirán un drenaje rápido para su resolución.

Existen dos métodos para realizarlo, el drenaje quirúrgico y el drenaje percutáneo, que deben considerarse complementarios (31).

El drenaje percutáneo es la opción de primera línea porque es una técnica menos invasiva y con menos complicaciones que las intervenciones quirúrgicas, tiene éxito la mayoría de las veces y es bien tolerada por el paciente (31). Si este método falla, se debe utilizar el drenaje quirúrgico abierto o laparoscopia. La exploración quirúrgica se recomienda en los abscesos grandes (>5 cm), multiloculares, cuando el contenido viscoso del absceso obstruye el catéter, en previsión de un proceso subyacente que justifique el tratamiento quirúrgico (p. ej., colecistitis complicada por laparotomía) y cuando hay una respuesta inadecuada al drenaje percutáneo y a la terapia antibiótica después de 1 semana (21).

El abordaje puede ser transperitoneal o transpleural posterior dependiendo de la localización del absceso y de las preferencias del cirujano. El método quirúrgico tiene ventajas sobre el percutáneo; ya que es más directo y preciso, facilita el tratamiento simultáneo de varios abscesos y aborda las enfermedades primarias asociadas a ellos. El drenaje quirúrgico preferido es el laparoscópico; ya que en general requiere un menor tiempo de intervención, se asocia a menores pérdidas de sangre, disminuye la estancia hospitalaria postoperatoria, es menos invasivo y tiene ventajas en la recuperación de la función gastrointestinal (26).

CAPÍTULO III

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Describir la evolución desfavorable en el absceso hepático, factores de riesgo y predictores.

3.2 Objetivos específicos

1. Identificar factores de riesgo relacionados con el absceso hepático.
2. Determinar los predictores de evolución desfavorable del absceso hepático.

CAPÍTULO IV

4. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 Tipo de estudio

Estudio bibliográfico narrativo

4.2 Criterios de inclusión y exclusión

4.2.1 Criterios de inclusión

- **Población/indicaciones clínicas:** estudios con poblaciones con diagnóstico de absceso hepático piógeno.
- **Tiempo de publicación:** artículos desde el año 2018 al 2022
- **Idioma:** bibliografía en los idiomas inglés y español.
- **Tipos de publicación:** meta-análisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados, estudios de cohortes, revisiones bibliográficas. Estudios con rango de calidad de literatura correspondientes a cuartiles del 1 al 4.

4.2.2 Criterios de exclusión

Tipos de publicación: cartas, editoriales, publicaciones en congresos, erratas, tesis de pregrado y postgrado.

4.3 Adquisición de la evidencia

4.3.1 Búsqueda bibliográfica

Se realizó una búsqueda bibliográfica informatizada en las base de datos de Medline, Lilacs, TripdataBase, Cochrane, Epistemonikos.

- Los términos de búsqueda

Se diseñaron búsquedas concatenadas para las bases de datos utilizando términos del Medical Subject Headings (MeSH) para búsqueda bibliográfica en inglés y Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) para bibliografía en español, además de operadores booleanos: y, no, o.

Términos MeSH: ("Liver Abscess, Pyogenic/complications"[Mesh] OR "Liver Abscess, Pyogenic/epidemiology"[Mesh] OR "Liver Abscess, Pyogenic/etiology"[Mesh])

Términos DeCS: absceso hepático, bacterias, factores de riesgo, evolución clínica, demografía, signos y síntomas

4.3 Periodo de tiempo: de junio a agosto de 2022.

4.4 Tipo de diseño: estudio bibliográfico narrativo.

4.5 Tipo de publicación: revisión bibliográfica.

4.6 Síntesis y presentación de los resultados (Método PRISMA) y cuadro de síntesis

Los artículos que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión fueron evaluados y seleccionados mediante el método PRISMA (30). En el proceso de selección de los estudios se evidenció que en ocasiones eran duplicadas, y otras correspondían a “literatura gris” las cuales no se incluyeron en este trabajo. Según la declaración PRISMA, el "texto completo" de los artículos previamente identificados se comparó con la lista en la publicación después de la selección de resúmenes; y todo el proceso de selección de estudios fue validado en un diagrama de flujo que estratificó las pérdidas en la selección de identificación-cribado-elegibilidad (Figura N° 1).

4.7 Bibliométrica

Fue usada la métrica de Scimago Journal Rank correspondientes a los cuartiles 1 al 4, para la calidad de las revistas de los artículos seleccionados.

Cuartil	Cantidad
Q1	35
Q2	22
Q3	8
Q4	5
TOTAL	70

4.8 Búsqueda de información

A través de una búsqueda íntegra de la literatura, se obtuvieron un total de 385 artículos, incluidos 256 artículos en Medline, 98 artículos en Lilacs, 16 artículos en Epistemonikos y 15 artículos en TripDataBase. Fueron eliminados 36 archivos debido a la duplicación. Posterior a revisar los resúmenes, se eliminaron 319 artículos que no cumplieron con los criterios de inclusión (283 sin desenlace de interés, 15

comunicados de congresos, 12 informes de casos y 9 boletines), y los 30 restantes se sometieron a análisis de texto completo y cumplieron con los requisitos, por lo que fueron aceptados para realizar este trabajo (Figura N° 1).

4.9 Análisis de información

Fueron utilizados 26 artículos para dar una descripción general sobre el absceso hepático, utilizándose además 46 artículos para redactar los resultados y conclusiones, los cuales permitieron responder a los objetivos planteados en el protocolo de este trabajo bibliográfico. Mediane una tabla simple se extrajo el autor/es, el año, tipo de estudio, número de participantes y los resultados (tabla N 1 y 2).

4.10 Financiamiento

Este trabajo fue autofinanciado.

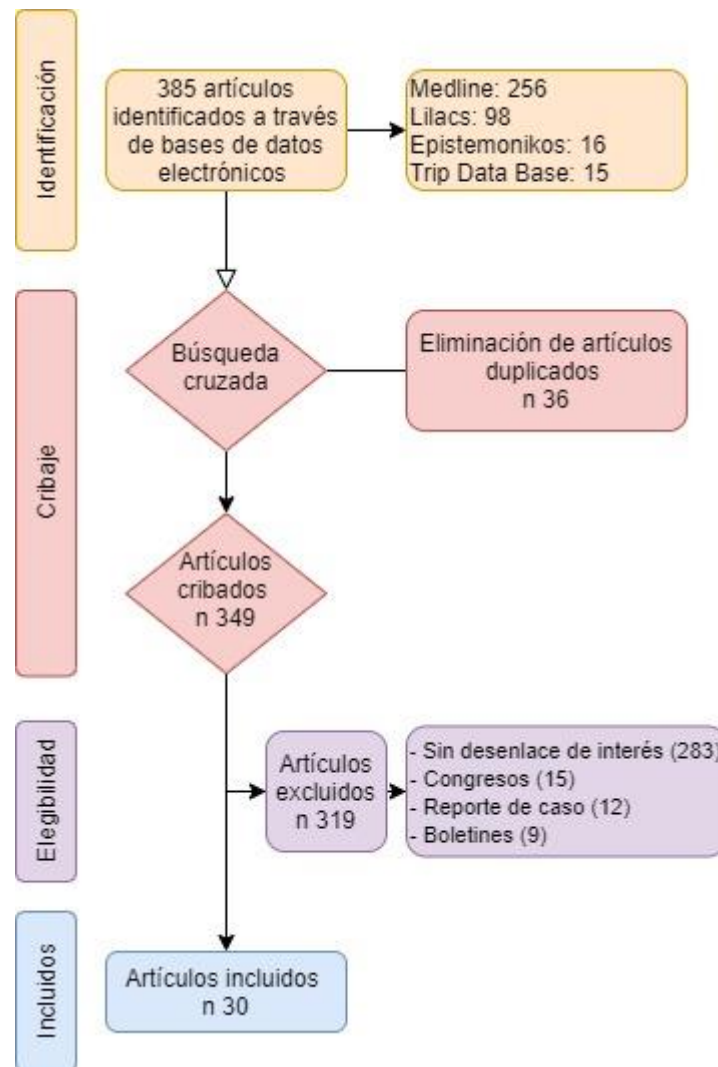
4.11 Aspectos éticos

Ningún conflicto de interés declarado.

CAPÍTULO V

5. RESULTADOS

Figura N° 1. Flujograma del proceso de selección de la literatura



Se realizaron búsquedas sistemáticas en las principales bases de datos identificadas (Fig. N° 1). Donde los estudios con nivel de evidencia I a IV han investigado las complicaciones de la colecistectomía electiva y de emergencia, las cuales presentan un rango de calidad entre 1 a 4, según la revista Scimago.

1. Factores de riesgo del absceso hepático

Factores sociodemográficos

El absceso hepático en los hombres presenta un menor riesgo, en tanto que en las mujeres el riesgo llega a ser tan elevado como 9.0 veces (25,32,33,34), la etnia hispana frente a la caucásica eleva el riesgo en un 36% (35), se ha identificado que a cualquier edad el riesgo general de absceso hepático es elevado (OR 2.88) (33), pero, dicho riesgo se eleva con el incremento de la edad, llegando a ser hasta 4.55 veces mayor en adultos mayores de 80 años (32).

Comorbilidades

Dentro de las comorbilidades que figuran como factores de riesgo para el AH, denotan relevancia las relacionadas con el alcohol, la litiasis biliar, la enfermedad hepática crónica, y la Diabetes Mellitus, que de manera general elevaron el riesgo hasta 2.40 veces (25,36), donde la Diabetes Mellitus tipo 2 adquiere relevancia, debido a que, cuatriplica el riesgo de AH, y si se suma a ella otra comorbilidad como apendicitis aguda, diverticulitis, cirrosis hepática, enfermedades del tracto biliar, elevan aún más el riesgo de AH (32,33,36-38).

Otras comorbilidades como la enfermedad renal crónica predialítica (ERC-P) elevan el riesgo de AH, y si a esta se suma cualquier comorbilidad como las relacionadas con el alcohol, litiasis biliar, enfermedad hepática crónica, Diabetes Mellitus el riesgo llega a triplicarse (36). En tanto que, la enfermedad renal en fase terminal adquiere elevado riesgo, llegando a ser 27.51 veces (37).

La patología neoplásica maligna duplica el riesgo de AH, y una neoplasia maligna gastrointestinal casi la quintuplica, la neoplasia en curso y la neoplasia maligna hepatobiliar llegan a ser un factor de riesgo tan relevante, que incrementan el riesgo entre 45.13 y 71.88 veces, respectivamente (2,35,37).

Las enfermedades hepáticas o de la vía biliar también producen incremento en el riesgo de adquirir un absceso hepático, por ejemplo una patología de la vesícula biliar, la colelitiasis, colangitis, esteatosis hepática, hepatolitiasis, la cirrosis (2,32,35,37,42), así mismo, una patología biliar eleva el riesgo de adquirir un AH por *Klebsiella pneumoniae* productora BLEE (41). Los procesos infecciosos también pueden elevar el riesgo, entre ellos se identifica a la apendicitis aguda, la endocarditis infecciosa, diverticulitis, shock séptico o la presencia de sepsis (32,35,39). Los problemas cardiacos y pulmonares también se ven inmiscuidos como factores de riesgo, donde la insuficiencia cardíaca congestiva, la hipertensión, el EPOC y la cardiopatía isquémica adquieren relevancia (37,38).

Procedimientos quirúrgicos

Procedimientos de intervención quirúrgica también se han identificado como factores que elevan la probabilidad de formación de un AH, como la esfinterotomía endoscópica, cirugía del tracto biliar y el trasplante hepático (35,37,42,43).

Sustancias toxicas/ fármacos

La intoxicación alcohólica (IA) por si sola cuatriplica el riesgo de AH, si a esta IA se suma una comorbilidad cualquiera (diabetes, hipertensión, hiperlipidemia, cáncer, EPOC, insuficiencia cardíaca, cálculo biliar, daño hepático alcohólico, cirrosis) el riesgo se sextuplica (46). El consumo de fármacos como los inhibidores de bomba de protones también eleva el riesgo de AH (47).

Tabla 1. Identificar factores de riesgo del absceso hepático.

Autor	Año	Diseño	Participantes	Variable	OR	IC 95%	Valor p
Lin et al. (25)	2018	Estudio de cohortes	11504	Enfermedad inflamatoria intestinal	1.46	1.01-2.12	<0.05
				Hombres	1.78	1.08-2.93	<0.05
				< 40 años	4.2	1.21-14.6	<0.05
				Comorbilidad/intervención	2.07	1.24-3.45	<0.01
Lin et al. (47)	2018	Estudio de casos y controles	2744	<30 mg IBP	3.83	2.00-7.34	<0.001
				>30 IBP	10.4	6.16-17.6	<0.001
Lai et al. (36)	2018	Estudio de cohorte retrospectiva	n= 162236 - ERC-P (81118) -No- ERC-P (81118)	ERC-P	1.83	1.39-2.42	<0.001
				Cualquier comorbilidad (relacionadas con el alcohol, litiasis biliar, enfermedad hepática crónica, Diabetes Mellitus)	2.40	1.94 - 2.97	<0.001
				ERC-P + cualquier comorbilidad	3.31	2.61-4.19	<0.001
				Hispano frente caucásico	1.36	1.24 - 1.50	<0.001
				Apendicitis	1.8	1,57 - 2,05	<0.001
				Neoplasias malignas	2.48	2.19 - 2.81	<0.001
				Enfermedad de la vesícula biliar	3.08	2,43 - 3,92	<0.001
				Enfermedad hepática crónica	3.33	2,41 - 4,61	<0.001
				Trastorno de inmunodeficiencia primaria	4.13	3,03 - 5,62	<0.001
				Neoplasia maligna gastrointestinal	4.74	2,73 - 9,88	<0.001
Thavamani et al. (35)	2020	Estudio de cohorte retrospectivo	AHP n=4057	Endocarditis infecciosa	4.52	2,65 - 7,69	<0.001
				Enfermedad inflamatoria intestinal	5.35	4,39 - 6,53	<0.001
				Diverticulitis	8.13	3,7 - 17,86	<0.001
				Sepsis	12.31	10 - 15.14	<0.001
			Control n= 40429	Enfermedad biliar	29.97	22,42 - 40,06	<0.001
				Trasplante hepático	38.40	28,96 - 50,92	<0.001

				Neoplasia maligna hepatobiliar	71.88	29,77 - 173,55	<0.001
Große et al. (40)	2021	Estudio retrospectivo	n=157 Sobrevivientes (115) Fallecen (18)	Abuso de alcohol documentado	6.16	1.75–21.68	0.005
				Cáncer hepatobiliar (metástasis hepática y Ca de páncreas)	5.29	2.18–12.82	< 0,001
				Cirrosis	6,36	1,27-31,96	0,02
Liu et al. (42)	2021	Estudio retrospectivo	157	Hepatitis	4,89	1,45 - 16,46	0,001
				Operación del tracto biliar	3,86	1,16 a 12,89	0,004
Losie et al. (37)	2021	Estudio retrospectivo	136	Diabetes	3.81	2.58-5.65	<0.0001
				Neoplasia actual	45.13	29.44-69.18	<0.0001
				Cardiopatía isquémica	4.19	2.58-6.81	<0.0001
				EPOC	3.35	1.76-6.37	0.001
				Cirrosis	18.65	8.23-42.27	<0.0001
				Insuficiencia cardíaca congestiva	2.25	1.014-6.21	0.05
				Enfermedad renal en fase terminal	27.51	10.18-74.36	<0.0001
Zhang et al. (2)	2018	Estudio retrospectivo	392	Trasplante de hígado	41.63	15.41-112.27	<0.0001
Peris et al. (34)	2017	Estudio de cohorte retrospectivo	98 n=40 <65 años n=58 ≥65 años	Enfermedades malignas hepatobiliares	60.49	13.45-272.07	<0.001
				Colelitiasis	5.59	3.44-9.09	<0.001
Wu et al. (43)	2021	Estudio de cohorte	11,697	Mujer	9.0	1.4 - 56.0	0.02
				Esfinterotomía endoscópica	1,49	1,12-1,98	0,0058
Ko et al. (33)	2019	Estudio de cohorte	N: 1228534 DM 613921 Sin DM 614613	Diabetes mellitus 2	4.08	3.79–4.40	<0.05
				DM2 + apendicitis	3.61	2.62–4.98	<0.05
				DM2 + diverticulitis	3.72	2.10–6.58	<0.05
				DM2 + Cirrosis hepática	7,52	6,58-8,59	<0.05
				DM2 + Enfermedades del tracto biliar	8,60	7,87-9,40	<0.05

Sí	Sí	13.5	3.28	2.54, 4.24	<0.001
IA	Hiperlipidemia				
No	No	3.25	1	Referencia	
No	Sí	8.93	2.32	1.71, 3.17	<0.001
Sí	No	11.6	3.57	3.10, 4.11	<0.001
Sí	Sí	16.4	4.97	3.82, 6.46	<0.001
IA	Cáncer				
No	No	3.3	1	Referencia	
No	Sí	12.5	2.50	1.62, 3.84	<0.001
Sí	No	11.9	3.59	3.14, 4.10	<0.001
Sí	Sí	37.9	7.44	4.28, 12.9	<0.001
IA	EPOC				
No	No	3.39	1	Referencia	
No	Sí	8.50	1.31	0.72, 2.40	>0.05
Sí	No	12.2	3.63	3.18, 4.15	<0.001
Sí	Sí	13.6	2.60	1.55, 4.36	<0.001
IA	Insuficiencia cardíaca				
No	No	3.39	1	Referencia	
No	Sí	10.2	1.85	0.95, 3.58	>0.05
Sí	No	12.2	3.60	3.15, 4.11	<0.001
Sí	Sí	14.7	3.15	1.50, 6.65	<0,01
IA	Cálculo biliar				
No	No	3.28	1	Referencia	
No	Sí	17.0	3.73	2.56, 5.44	<0.001
Sí	No	11.4	3.49	3.04, 4.01	<0.001
Sí	Sí	28.8	7.56	3.04, 4.01	<0.001
IA	Daño hepático alcohólico				

				No	No	3.32	1	Referencia	
				No	Sí	20.4	5.73	3.67, 8.96	<0.001
				Sí	No	11.2	3.35	2.89, 3.88	<0.001
				Sí	Sí	16.0	4.93	4.00, 6.07	<0.001
				IA	Cirrosis				
				No	No	3.27	1	Referencia	
				No	Sí	26.2	6.20	4.26, 9.03	<0.001
				Sí	No	10.5	3.27	2.83, 3.79	<0.001
				Sí	Sí	22.7	6.23	5.03, 7.72	<0.001
				Diabetes			2.83	2.32–3.46	<0.001
			n=223640		<40		Ref		
			DM2	Grupo de edad	40–59		1.99	1.29–3.07	<0.001
			n=44728		60–79		3.29	2.13–5.09	<0.001
			Grupo comparación		≥80		4.55	2.55–8.10	<0.001
			n= 178912	Sexo	Masculino		1.69	1.38–2.07	<0.001
				Cálculo biliar			2.63	1.81–3.80	<0.001
				Colangitis			4.62	2.44–8.74	<0.001
Singh et al. (45)	2019	Estudio transversal	115	Agua no potable			6,4,	1.9–21.2	0,002
				Consumo de alcohol			4,0,	1.2–13.1	0,019
Qian et al. (38)	2017	Estudio retrospectivo	296	Diabetes mellitus			1,73	1,061-2,805	0,027
				Hipertensión			2,52	1,439-4,413	0,001
				Hígado graso			2,92	1,564-5,462	0,001
Zhou et al. (39)	2021	Estudio retrospectivo	70	Shock séptico			8.44	3.69-103.70	0.045
				HbA1C > 7%			14.06	1.56-251.62	0.047
Park et al. (44)	2022	Estudio retrospectivo	n=220 MDR (55) No-MDR (165)	Antecedentes de procedimientos hepatobiliares			2.09	1.050–4.144	0.036

Ren et al. (41)	2020	Estudio retrospectivo	100	Enfermedad biliar análisis multivariante de los factores de riesgo de KPLA productores de BLEE	12.245	2.333–64.271	0.003
----------------------------	------	-----------------------	-----	--	--------	--------------	-------

Abreviaturas: OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza. HBA1C: hemoglobina glicosilada. MDRO: organismos multirresistentes. IA: Intoxicación por alcohol. ERC-P: enfermedad renal crónica prediálisis. Ref: referencia

Fuente: el autor

2. Predictores de evolución desfavorable del absceso hepático

Mortalidad

Gran parte de los estudios seleccionados investigaron como variable de desenlace principal a la mortalidad, donde los factores que predecían su ocurrencia fueron la presencia del sexo femenino incrementado el riesgo de muerte en 1.17 veces (48), la edad también se identificó como un factor de riesgo donde los pacientes entre 30-39 años se encuentran con riesgo 1.76 veces, entre 40- 49 años (OR 2.97), entre 50- 59 años (OR 2.69), entre 60- 69 años (OR 3.42), entre 70- 79 años (OR 5.18), y > 80 años (OR 11.14) (34,48).

Diversas comorbilidades también elevan el riesgo de mortalidad como la Diabetes Mellitus (OR 1.12), la enfermedad renal crónica – ERC (OR 1.64), el cáncer 4.78 (48), la presencia de ictericia (OR 7.66) (18), la injuria renal aguda al ingreso (OR 12.02) (49), la cirrosis hepática (OR 20.17) y la encefalopatía séptica (OR 20.82) (18). Acontecimientos como el uso de inotrópicos también elevan la mortalidad (OR 4.22), uso de antibióticos inadecuados (OR 3.47), el ingreso en la UCI (OR 4.64 a 9.58) (44,48). El consumo de fármacos como los inhibidores de bomba de protones pueden elevar el riesgo de mortalidad en 2.56 veces la mortalidad (50).

El absceso hepático piógeno de etiología enterocócica eleva el riesgo en 2.84 veces la mortalidad, y si estos enterococos son resistentes a la vancomicina el riesgo es de 3.52 veces (40), además, si se trata de una AH por *Klebsiella pneumoniae*, ésta se asocia significativamente con la mortalidad intrahospitalaria ($p= 0.019$) (38).

La relación neutrófilos/linfocitos >16.9, también se ha identificado como un factor que predice mortalidad (OR 1.4) (51). Las características del absceso como el diámetro ≥ 10 cm (OR 3.39) (49), la presencia de múltiples septos (OR 2,51) valorando mortalidad en los 6 meses subsecuentes (52).

Ruptura del AH

Ciertos factores se asociaron en cambio con la ruptura del absceso, donde el absceso en lóbulo hepático izquierdo incrementó el riesgo de ruptura en 1.97 veces, la formación de gas (OR 2.62), la Diabetes Mellitus (OR 2.89), el diámetro > 6,6 cm (OR 4.72) y la presencia de absceso único (OR 6.05) (53). Donde los abscesos de origen piógeno se asocian significativamente más con ruptura ($p= 0.001$), y estos AH piógenos se asocian a mayor ruptura biliar ($p= 0.001$) (18).

Tiempo de recuperación

Los factores que se asociaron a un tiempo total de recuperación > 15 días, fueron un cultivo positivo (con crecimiento) (OR 16.0), la TGO >40 (OR 19.0), la Diabetes Mellitus (OR 20.0), un diámetro del absceso > 10 cm (OR 21.0), la formación de gas en el absceso (OR 21.0) y el shock séptico previo al drenaje por catéter percutáneo 28.0 (54). Mientras que una estancia hospitalaria prolongada (≥ 21 días) tomo como factores de riesgo al diámetro del absceso ≥ 10 cm (OR 1.96), la procalcitonina ≥ 5 ng/mL al ingreso (OR 1.95), una PCR ≥ 200 mg/L al ingreso (OR 2.01), albúmina < 3 g/dL (OR 2.01), y a la Diabetes Mellitus (OR 2.02) (49).

De igual manera un aumento en la duración de la estancia en la UCI fue asociada a la infección por *Klebsiella pneumoniae* ($p=0.040$) (38), y también la duración de la estancia hospitalaria (días) por un índice albumina/globulina bajo ≤ 1.02 ($p=0.009$) (55). Mayor duración de hospitalización media de 7,3 días en el absceso amebiano ($p= 0,001$) (18).

Septicemia/sepsis

La presencia de sepsis se asoció a la existencia de un índice albumina/globulina ≤ 1.02 ($p=0.006$) (55), y a un absceso hepático de origen piogénico ($p= 0,001$) (18). Donde la edad ≥ 65 años incremento el riesgo de infección por *Escherichea coli* (OR

7.7) (34). Con la presencia de shock séptico se asociaron factores como un índice neutrófilos/linfocitos >16.9 (OR 1.6) (51), edad ≥65 años (OR 4.9) (34), y la presencia de inmunodeficiencia por VIH (OR 8,97) (56).

Otras complicaciones

El derrame pleural y ascitis se asociaron con un índice albumina/globulina ≤ 1.02 ($p=0.001$ y 0.012 , respectivamente) (55), y VIH, el que eleva su riesgo en 7,06 veces (56), la existencia de un AH piogénico se asoció a la presencia de absceso bilobar ($p=0,001$) o de un absceso subdiafragmático ($p=0,006$) (18). Un mal resultado en la agudeza visual se asocia con la presencia de un AH por *K. pneumoniae* previa a la endoftalmitis (OR 5.1), y también una infección por *K. pneumoniae* se asocia con pérdida de la agudeza visual (OR 4.6) (57).

Tabla 2. Determinar los predictores de evolución desfavorable del absceso hepático.

Autor	Año	Diseño	Participantes	Resultados			
Große et al. (40)	2021	Estudio retrospectivo	157 Sobrevivientes (n= 115) Fallecen (n= 18)	Mortalidad	OR	IC 95 %	Valor p
				AH sin enterococos	1.00 (referencia)		
				Absceso hepático piógeno enterocócico	2.84	1.06–7.62	0.04
				Enterococos resistentes a la vancomicina	3.52	1.29–9.58	0.01
					Sobrevivientes	Fallecen	p
				Anaerobios	17%	6%	0.31
				Enterobacteria	70%	67%	0.79
				Enterococos	34%	67%	0.02*
				Streptococos	22%	0%	0.02*
				No fermentadores	5%	6%	1.00
				Enterobacteria productores BLEE	15%	17%	0.73
				Enterobacteria resistente a carbapenémicos	2%	0%	1.00
				Enterococos resistentes a vancomicina	5%	17%	0.10
				Estafilococo aureus o epidermidis metilinoresistente	2%	6%	0.36
Peris et al. (34)	2017	Estudio de cohorte retrospectivo	n= 98 n=40 <65 años n=58 ≥65 años	Cualquier complicación	2.3	1.04 - 5.4	0.04
				Complicaciones graves	3.7	1.2 - 10.8	0.01
				Shock Séptico	4.9	1.04 - 23	0.03
				Infección por E. coli	7.7	1.03- 58.0	0.05
				Mortalidad			0.02
Xu et al. (54)	2020	Estudio retrospectivo	116	Tiempo total de			
				Diabetes mellitus	20.0	15.6–24.4	< 0.001
				TGO >40	19.0	14.4–23.6	0.008
	Cultivo positivo	16.0	13.2–18.8	0.036			

				recuperación > 15 días	Diámetro del absceso > 10 cm	21.0	16.6–25.4	0.011
					Shock séptico previo DCP	28.0	23.7–32.3	< 0.001
					Formación de gas en el absceso	21.0	17.8–24.2	0.007
Park et al. (51)	2019	Estudio retrospectivo	102	Ratio neutrófilos/linfocitos >16.9	Mortalidad	1.4	1.1 - 1.8	0.020
					Ingreso a UCI	1.4	1.1 - 1.8	0.021
					Choque séptico	1.6	1.2 - 2.1	0.041
						AHP-KP	AHP-no KP	
Qian et al. (38)	2017	Estudio retrospectivo	296		Metástasis a distancia	10.6%	3.7%	0.038
					Ingreso en la UCI	45%	22.5	0.028
					Duración de la estancia en la UCI	11.7 ± 10.3	8.4 ± 13.1	0.040
					Mortalidad intrahospitalaria	20%	4.1	0.019
Bettinger et al. (50)	2018	Estudio retrospectivo	181	Mortalidad	IBP	2.56	1.01-6.46	0,036
						RAG > 1.02	RAG ≤ 1.02	Valor p
Zhang et al. (55)	2021	Estudio retrospectivo	392		Sepsis	28.5%	41.8%	0.006
					Derrame pleural	26.8%	42.3%	0.001
					Derrame peritoneal	8.4%	16.9%	0.012
					Tiempo de normalización de la temperatura (días)	6.7 ± 6.2	8.0 ± 6.1	0.045
					Duración de la estancia hospitalaria (días)	15.5 ± 8.6	17.9 ± 9.9	0.009
					Diámetro máximo del absceso (cm)	6.0 ± 2.5	7.3 ± 3.0	<0.001
Wang et al. (53)	2021	Estudio de cohorte	583 abscesos hepáticos piógenos: 30 rotos y 553 no rotos	Ruptura del AHP	Diabetes mellitus	2.897	1.14–7.36	0.025
					Absceso único	6.054	1.36–26.97	0.018
					Formación de gas	2.62	1.03–6.65	0.043
					Absceso en lóbulo hepático izquierdo	1.972	1.14–3.41	0.015
					Diámetro > 66,5 mm	4.722	1.68–13.31	0.003
					Múltiples septos	0.2	0.09–0.51	0.001
	2021		30690	Mortalidad	Sexo femenino	1.17	1.07- 1.27	< 0.001

Yoo et al. (48)		Estudio basado en la población			30- 39	1.76	0.72- 4.31	0.218
					40- 49	2.97	1.29- 6.85	0.010
					50- 59	2.69	1.18- 6.13	0.019
					60- 69	3.42	1.5- 7.78	0.003
					70- 79	5.18	2.28- 11.78	< 0.001
					> 80	11.14	4.90- 25.35	< 0.001
					Diabetes	1.12	1.03- 1.22	0.007
					Cáncer	4.78	4.37- 5.23	< 0.001
					Enfermedad renal crónica	1.64	1.35- 1.98	< 0.001
					Ingreso en la UCI	4.64	4.25- 5.06	< 0.001
Zhang et al. (56)	2020	Estudio retrospectivo	53 VIH +	Mal pronóstico	Shock séptico	8,97	0,84-92,11	0,014
					Ascitis	7,06	0,68-72,96	0,016
Park et al. (44)	2022	Estudio retrospectivo	833	Mortalidad	Antibióticos inadecuados	3.47	1.03–11.66	0.044
					Uso de inotrópicos	4.22	1.14–15.65	0.031
					Ingreso en la UCI	9.58	1.72–53.29	0.010
Neill et al. (52)	2019	Estudio retrospectivo	132	Mortalidad a 6 meses	Múltiples septos	2,51	1,00 - 6,32	0.04
					Fosfatasa alcalina elevada	4,78	1,19 - 19,2	0.03
Yin et al. (58)	2021	Estudio retrospectivo	1572	Mal pronóstico	Edad >58 años	1.03	1.002-1.05	0.031
					Disfunción de múltiples órganos	109.62	44.03-72.98	< 0.001
					Enfermedades cardiovasculares	2.13	1.08-4.24	0.030
					Derrame pleural	2.69	1.33-5.44	0.006
					Infecciones pulmonares	4.37	2.12-8.93	< 0.001
					Estancia hospitalaria (<14 días)	0.88	0.84-0.92	< 0.001
Chen et al. (57)	2019	Estudio retrospectivo	104	Pronóstico - mal resultado visual	Infección por AHP previo a endoftalmitis	5.1	1.6–16.6	0.007
					K. pneumoniae Perdida de agudeza visual	4.6	1.6–13.4	0.004
Lee et al. (49)	2021	Estudio de cohorte	n= 648	Estancia hospitalaria	Diabetes mellitus	2.018	1.12-3.63	0.019
					Albúmina < 3 g/dL	2.009	1.01-4.01	0.048

Jindal et al. (18)	2021	Estudio retrospectivo	1.630	Tamaño máximo del absceso <5cm (n= 293) 5-10cm (312) ≥10cm (43)	prolongada (≥ 21 días)	PCR ≥ 200 mg/L al ingreso	2.008	1.09-3.68	0.024	
						Procalcitonina ≥ 5 ng/mL al ingreso	1.946	1.03-3.68	0.041	
						Diámetro máximo del absceso ≥10 cm	1.962	1.21 – 3.19	0.007	
						Mortalidad	Diámetro máximo del absceso ≥10 cm	3.39	1.08-10.74	0.037
							Lesión renal aguda al ingreso	12.023	2.64 - 54.79	0.001
				Mortalidad	Ictericia	7.66	1.77 - 33.16	0.006		
					Cirrosis	20.17	2.77-146.92	0.003		
					Encefalopatía séptica	20.82	1.96-220.71	0.012		
				Absceso hepático amebiano frente al piógeno	Mayor rotura de absceso en el de origen piogénico			0,001		
					Mayor ruptura biliar en absceso piogénico			0,001		
					Mayor sepsis en absceso piogénico			0,001		
					Absceso bilobar en de origen piogénico			0,001		
Absceso subdiafragmático en el de origen piogénico			0,006							
Mayor duración de hospitalización media de 7,3 días en el absceso amebiano			0,001							
Abreviaturas: AHP: absceso hepático piógeno. RAG: Relación albúmina/globulina. DPC: drenaje percutáneo con catéter. TTR: tiempo total de recuperación. VIH: virus de inmunodeficiencia humana. EPS: embolia pulmonar séptica. Tasa*: tasa por 10000/personas. DCP: drenaje por catéter percutáneo										

Fuente: el autor

CAPÍTULO VI

6.1 DISCUSIÓN

1. Factores de riesgo del absceso hepático

Los estudios identificados establecen una asociación en el riesgo de padecer un absceso hepático infeccioso atribuido al sexo, en mayor medida en mujeres según los estudios de ko et al.(33) y Peris et al. (34), llegando a ser hasta 9 veces superior a la de los hombres. Según Thavamani et al. (35) en la etnia hispánica el riesgo fue del 35% superior a la caucásica, tal vez debido a condiciones socio-ambientales o demográficas, en la que Latinoamérica se desarrolla, como la falta de accesos a todos los servicios básicos, en especial el consumo de agua no potabilizada.

La edad también se ha asociado significativamente en aumento del riesgo de padecer un absceso hepático, a cualquier edad el riesgo general es elevado (OR 2.88) (33), pero a partir de los 40 años el riesgo de padecer un AH va en aumento, confiriendo un riesgo tan elevado como 4.55 veces en los pacientes de 80 años en adelante frente a los menores de 40 años (32), en contraste con el estudio de ko et al. (33), que establece una relación inversa de riesgo referente a la edad, donde a menor edad hay mayor riesgo, tanto en hombres como mujeres.

Según el estudio de Lin et al. (25) y Lai et al. (36) el riesgo general de padecer AH en presencia de enfermedades como las relacionadas con el alcohol, litiasis biliar, enfermedad hepática crónica, Diabetes Mellitus, es elevado, pero la presencia de la Diabetes Mellitus figura como un importante actor en el riesgo de adquirir AH en varios estudios (32,33,36-38) y su riesgo se eleva aún más cuando a ella se suman patologías infecciosas (apendicitis aguda, diverticulitis) o patologías hepato-biliares (cirrosis, enfermedades del tracto biliar). Asimismo, el riesgo se eleva hasta 14 veces

cuando la hemoglobina glicosilada es superior al 7% (39), por lo que prestar atención al control metabólico en estos pacientes es de gran importancia.

Otros factores de riesgo identificados son la enfermedad renal crónica predialítica (ERC-P)(36) y la enfermedad renal en fase terminal (37). El mecanismo subyacente a la correlación del absceso hepático piógeno con la enfermedad renal crónica en prediálisis no está del todo dilucidada; en el estudio realizado en animales por parte de Kralova et al. (59) los gatos con enfermedad renal crónica tenían recuentos mucho más bajos de linfocitos totales, especialmente de linfocitos T, que los gatos sanos ($P < 0,01$), y la respuesta de los linfocitos a los estímulos externos también disminuyó.

Los estudios en humanos, muestra que los pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento de diálisis tenían recuentos mucho más bajos de linfocitos totales, tanto T como B (60-62). Hay pruebas convincentes que indican que el envejecimiento prematuro de las células inmunitarias asociado a la uremia puede alterar la función inmunitaria (63,64). Basándonos en la revisión anterior, pensamos que la reducción de los recuentos de células inmunitarias y el envejecimiento prematuro de las mismas podrían contribuir significativamente a la susceptibilidad a diversas infecciones entre los pacientes con enfermedad renal crónica.

También se ha denotado como variables de riesgo la presencia de problemas cardiacos y pulmonares (insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión arterial, EPOC y cardiopatía isquémica) (37,38); enfermedades hepáticas o de la vía biliar (patología de la vesícula biliar, colelitiasis, hepatolitiasis, cirrosis, esteatosis hepática) (2,32,35,37,38,42); y patologías neoplásicas malignas (2)(35)(40)(37). Todo lo anteriormente manifestado, evidencia la importancia de estos antecedentes para un diagnóstico temprano, y un tratamiento eficaz, debido al aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles en las últimas décadas (65),

lo que refuerza la importancia de las mismas, en buenas políticas de salud pública para su tratamiento y control.

También hay que añadir que, los procesos infecciosos o inflamatorios pueden también aumentar el riesgo de padecer de AH, donde la variable que mayor riesgo otorga es el estado de sepsis (35), seguido de la diverticulitis (39).

Dentro de los procedimientos quirúrgicos el de mayor relevancia es el trasplante de hígado, el cual es un factor de riesgo bien conocido para el desarrollo de abscesos hepáticos, especialmente en aquellos que han tenido una trombosis de la arteria hepática como complicación. Además, la inmunosupresión y las complicaciones postoperatorias, como las fugas de bilis y las infecciones cutáneas, aumentan el riesgo de infecciones intraabdominales, incluido el absceso hepático (35)(37).

El consumo de una cantidad excesiva de alcohol y su abuso crónico son factores que contribuyeron significativamente a muchas condiciones médicas. Según Wang et al. (46) demostró que la intoxicación por alcohol aumentaba el riesgo de absceso hepático piógeno en 4,56 veces en el grupo sin comorbilidades, y aumentaba el riesgo en 2,25 veces en el grupo con comorbilidades. Estos resultados indican la estrecha relación entre el consumo excesivo de alcohol y el absceso hepático piógeno. El estudio de Lin et al. (47) indica que el uso de inhibidores de la bomba de protones se asoció con un riesgo 7,59 veces mayor de absceso hepático piógeno. Y no sólo eso; el efecto fue dependiente de la dosis, con un mayor riesgo entre aquellos con dosis diarias de 30 mg o más.

Wang et al. (66) también identificó la asociación a un mayor riesgo de absceso hepático y mostraba una relación dosis-respuesta. Para sobrevivir en el tracto gastrointestinal del huésped, las bacterias deben superar la acidez gástrica y, al aumentar el pH gástrico, los inhibidores de la bomba de protones perjudican

directamente la principal defensa contra los patógenos ingeridos, lo que provoca un crecimiento excesivo de bacterias en la mucosa gástrica y el duodeno. El absceso hepático piógeno podría entonces desarrollarse debido a la translocación bacteriana desde el intestino al hígado a través de la circulación portal (67).

2. Predictores de evolución desfavorable del absceso hepático

Dentro de los predictores de evolución desfavorable y factores que aumentan el riesgo del mismo, está la mortalidad por ruptura del absceso, tiempo de recuperación prolongado, las metástasis a distancia, sepsis; dentro de las cuales se han identificado diversas variables, entre ellas ligadas a factores de riesgo modificables y no modificables. Es preciso indicar que para la predicción de mortalidad existen variables como la edad, donde los adultos mayores de 80 años tuvieron un mayor riesgo de muerte (34).

En este aspecto cabe recalcar que la mortalidad en estos casos no se debió realmente a la edad, sino a las comorbilidades y a las complicaciones del AH por dichas comorbilidades, estos factores fueron más importantes que la edad por sí sola (34). Así pues, la comorbilidad y las complicaciones son factores pronósticos más importantes que la edad. Comorbilidades en su mayoría crónicas, como la Diabetes Mellitus, ERC, neoplasias, injuria renal aguda, cirrosis hepática, se han asociado significativamente en ser riesgos para un desenlace mortal (18,48,49).

La etiología del AH por bacterias enterocócicas (*Enterococcus faecalis*) y *K. pneumoniae*, también se han involucrado en el aumento del riesgo de padecer esta patología, y se eleva aún más, cuando el microorganismo presenta resistencia antibiótica (40,38). Pero el trabajo de Yoo et al. (48) observó que en las últimas décadas la infección por *K pneumoniae* hipervirulento con el fenotipo de hipermucoviscosidad ha surgido como un patógeno clínicamente significativo del

AH. Hasta ahora, se sabe que la mayoría de los aislados de *K pneumoniae* hipervirulento son susceptibles a los antibióticos (69). Por lo tanto, incluso con el aumento de la prevalencia de la AH, la mortalidad no aumenta debido al tratamiento antibiótico relativamente eficaz.

El uso de fármacos también se ha asociado al aumento de mortalidad, a saber, los inotrópicos, las terapias antibióticas inadecuadas o el uso de inhibidores de bomba de protones (44,48,50). Cabe recalcar que el uso de antibioticoterapia inadecuada al ingreso, se asoció más a mortalidad debido a que la terapéutica no cubría la multiresistencia de los organismos, y como se describió anteriormente, esta juega como un factor en la mortalidad, de igual manera, el ingreso a la UCI sería el principal factor que afecta a la selección del carbapenémicos como tratamiento antibiótico empírico (44).

El mayor riesgo de desarrollar un AH se ha explicado por el sobrecrecimiento bacteriano en el duodeno y el colon, que da lugar a un aumento de la translocación bacteriana y la migración de las bacterias a través de la vena porta al hígado cuando se usa IBP (47). El mecanismo biológico y fisiopatológico que puede explicar la mayor mortalidad en los pacientes tratados con IBP también requiere aclaración. Ciertamente se mantiene en teoría, donde estos fármacos pueden desempeñar un papel importante en la regulación de la quimiotaxis y la fagocitosis. Además, los IBP pueden afectar a la migración de los leucocitos desde los vasos hasta el lugar de la inflamación, ya que pueden dificultar la activación de la heparanasa (enzima esencial en este proceso). Esto se explica por el aumento del pH intralisosomal, que provoca una menor activación de la heparanasa (50).

En cuanto a variables de laboratorio, el estudio de Park et al. (51) demostraron que la relación neutrófilos/linfocitos >16.9 predijo de forma independiente la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con AH. Se observó una asociación positiva entre

una relación neutrófilos/linfocitos elevada y un mal pronóstico del AH, evidenciado por el ingreso en la UCI, el desarrollo de un shock séptico y la muerte intrahospitalaria.

El mecanismo propuesto que explica esto, es que la activación de los neutrófilos es esencial para la defensa del huésped en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). Los neutrófilos responden mediante la fagocitosis, que mata directamente a los patógenos, y mediante la liberación de diversas citoquinas inflamatorias y proinflamatorias (que activan las células T), enzimas granulares y especies reactivas de oxígeno. Sin embargo, un aumento del número de citoquinas puede dar lugar a un sistema inmunitario innato descontrolado, influir en la destrucción de los tejidos, provocar un shock séptico y un fallo multiorgánico debido a la activación de mecanismos de defensa agresivos (51)(70).

Otros factores como una relación albumina/globulina (RAG) ≤ 1.02 se asoció significativamente con un diámetro del absceso ($>10\text{cm}$) (55), en la que la albúmina es sintetizada y secretada por los hepatocitos y la globulina está asociada a la inflamación. Los pacientes con un RAG bajo suelen tener una albúmina más baja y una globulina más alta, lo que predice una lesión e inflamación hepática más grave y una peor función hepática. Además, descubrimos que el diámetro de los abscesos de los pacientes del grupo de bajo RAG era significativamente mayor que el del grupo de alto RAG (71).

El diámetro máximo ($>10\text{cm}$) del absceso hepático un factor independiente que se asoció significativamente con la prolongación de la hospitalización y la mortalidad intrahospitalaria (49), así, el tamaño del absceso hepático podría estar influido por la alta carga bacteriana, la inflamación severa y el estado inmunodeficiente del huésped. Además, puede necesitarse más tiempo para drenar pus, y los antibióticos parenterales por sí mismos pueden ser insuficientes para el tratamiento ,debido a la

inadecuada penetración de los antibióticos o a la ineficacia del medio para la eliminación bacteriana (14). Asimismo, Neill et al. (52) mencionan que la presencia de múltiples septos se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas a los 6 meses.

En cuanto al riesgo de ruptura de AH, ciertos factores se asociaron, como el absceso en lóbulo hepático izquierdo que incrementó el riesgo de ruptura, la formación de gas, la Diabetes Mellitus, el diámetro de absceso > 6,6 cm y la presencia de absceso único (53). Donde los abscesos de origen piógeno fueron los más frecuentes (18). Según Wang et al. (53), la diabetes es un factor de riesgo independiente para la rotura espontánea del absceso hepático y como factor protector se evidenciaba la presencia de múltiples septos (OR 0.2); el diámetro máximo > 6,6 cm, formación del gas y la localización, estaban asociadas con la ruptura del absceso, lo que coincide con un estudio anterior (72).

Asimismo, los resultados indican que un absceso en el lóbulo izquierdo del hígado tiene más probabilidades de romperse, se puede suponer que dichas roturas están relacionadas con las características anatómicas exclusivas de la zona. Siendo el lóbulo hepático izquierdo similar a una "pequeña habitación" restringida por la cápsula hepática. Así, cuando el absceso se hace más grande que la "habitación", la presión interna del absceso puede romper la cápsula local (53).

También hubo factores que se asociaron a un tiempo total de recuperación mayor a 15 días, fueron un cultivo positivo (con crecimiento), la TGO >40, la Diabetes Mellitus, un diámetro del absceso > 10 cm, formación de gas en el absceso y shock séptico previo al drenaje por catéter percutáneo (54). Así, el 67,7% de los AH con formación de gas (FG) se acompañaban de Diabetes Mellitus, y en el 61,3% de los AH-FG se cultivaba como *Klebsiella pneumoniae*, lo que se asociaba a una mayor tasa de incidencia de FG en los pacientes con PLA. Las posibles hipótesis incluyen

la predilección del patógeno por la producción de gas, los altos niveles de glucosa en los tejidos locales junto con una perfusión local deteriorada que facilita la fermentación, y una circulación local deficiente que atenúa la capacidad de eliminación del gas generado (54).

De igual manera el estudio de Lee et al. (49) indicaron que una estancia prolongada se asociaba con un gran diámetro del absceso, Diabetes Mellitus, además, evidenció que marcadores bioquímicos pueden influir en la misma, como la procalcitonina la PCR, niveles bajos de albumina, u otros identificados por Zhang et al. (55) como un índice albumina/globulina bajo ≤ 1.02 . En consonancia, la estancia en la UCI fue asociada a la infección por *Klebsiella pneumoniae* (38), y una mayor duración de hospitalización con el absceso amebiano (18).

6.2 LIMITACIONES

Debido a la falta de estudios realizados en Latinoamérica no se pudo valorar en mejor medida factores de riesgo ni predictores de evolución desfavorable, la mayoría de estudios identificados pertenecen a realidades ajenas, como lo son del continente asiático en su gran mayoría.

Otro limitante fue la falta de acceso a base de datos pagadas debido a la limitante económica.

6.3 IMPLICACIONES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Lo que interesa en la práctica clínica es principalmente los factores de riesgo en esencia, modificables, entre los cuales, de gran relevancia en nuestro medio, son las enfermedades no transmisibles, principalmente la Diabetes Mellitus y la ERC, con prevalencia en incremento, además, del uso de fármacos, principalmente los IBP como el omeprazol, ligado al uso desmedido del mismo. La importancia del consumo

de alcohol o agua no potabilizada, a sabiendas que cada individuo no interactúa con un solo factor de riesgo, sino que la interacción entre varios factores eleva las probabilidades de generar un absceso hepático. Además, de la instauración de antibioticoterapia temprana y empírica, que trate de cubrir los organismos multirresistentes, basado en análisis de resistencia local, y el cuadro clínico del paciente.

CAPÍTULO VII

7.1 CONCLUSIONES

Existen factores de riesgo modificables y no modificables, los no modificables son principalmente la edad, el sexo, la etnia, mientras que los modificables, destaca la Diabetes Mellitus, la ERC, neoplasias, patologías hepáticas o de la vía biliar, el uso de fármacos, principalmente los IBP, el consumo de alcohol o agua no potabilizada. También el antecedente de procedimientos quirúrgicos, el más destacable es el trasplante hepático.

Dentro de los predictores de evolución desfavorable del absceso hepático, figuran la presencia de comorbilidades como Diabetes Mellitus, ERC, cirrosis hepática, de procesos infecciosos de etiología enterocócica (*E. faecalis*) , *K. pneumoniae* o *E. coli*, un diámetro > 6,6 cm del AH, la localización en el lóbulo hepático izquierdo, y la relación neutrófilos/linfocitos >16.9.

7.2 RECOMENDACIONES

Es necesario realizar una evaluación de riesgos individualizada acorde a cada cuadro clínico en estudio.

El potencial riesgo de mortalidad se incrementa conforme no se otorgue un tratamiento oportuno, por lo que la antibioticoterapia empírica debe realizarse lo antes posible.

Se sugiere realizar trabajos de investigación de tipo transversales, enfocados a medir la prevalencia de esta enfermedad, y tener una base para formular hipótesis de causalidad, ya enfocándose de esta manera en estudios de cohortes o mayormente avanzados, que permitan dilucidar la realidad de esta patología en el Ecuador.

CAPÍTULO VIII

8.1 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lardièrè S, Ragot E, Amroun K. Hepatic abscess: Diagnosis and management. *J Visc Surg.* 2015;152(4):231–43. Q2
2. Zhang J, Du Z, Bi J, et al. The impact of previous abdominal surgery on clinical characteristics and prognosis of pyogenic liver abscess: A 10-year retrospective study of 392 patients. *Med (United States).* 2018;97(39):90–6. Q3
3. González G, Peris J, Ramos J. Areas of research and clinical approaches to the study of liver abscess. *World J Gastroenterol.* 2017;23(2):357–65. Q1
4. Myeong J, Kyoung D, Park M, et al. Anaerobe coverage is important for the prognosis of pyogenic liver abscess: A population-based study in Korea. *J Infect Public Health.* 2022;15(4):425–32. Q1
5. Rossi G, Lafont E, Rossi B, et al. Absceso hepático. *EMC - Tratado Med.* 2018;22(1):1–10. Q4
6. Kumar P, Choubey K, Tiwary S. Liver Abscesses in Tropics. *Indian J Surg.* 2021;83(S4):818–27. Q4
7. Koziellewicz D, Sikorska K, Stalke P. Liver abscesses – from diagnosis to treatment. *Clin Exp Hepatol.* 2021;7(4):329–36. Q3
8. Fazili T, Sharngoe C, Endy T. *Klebsiella pneumoniae* Liver Abscess: An Emerging Disease. *Am J Med Sci.* 2017;351(3):297–304. Q2
9. Mavilia M, Molina M, Wu G. The Evolving Nature of Hepatic Abscess: A Review. *J Clin Transl Hepatol.* 2017;4(2):158–68. Q2
10. Lukjanova L, Ozolins A, Vilmanis J, Stucka R, Tirane M, Prieditis P, et al. Management of pyogenic liver abscesses in single hospital over 5 year period. *HPB.* 2018;20(2):493-6. Q1
11. Chia D, Kuan W, Ho W, Sim T, Chua M. Early predictors for the diagnosis of liver abscess in the emergency department. *Intern Emerg Med.* 2019;14(5):783–91. Q1
12. Secretaría Nacional de Planificación y Desarrollo. Plan nacional de desarrollo 2021-2025. 2021. 1–84 p.
13. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Prioridades de investigación en salud,

- 2013-2017. 2013. 1–38 p.
14. Ahmed S, Chia C, Junnarkar S. Percutaneous drainage for giant pyogenic liver abscess—is it safe and sufficient?. *Am J Surg.* 2016;211(1):95–101. Q1
 15. Sharma S, Ahuja V. Liver Abscess: Complications and Treatment. *Clin Liver Dis.* 2021;18(3):122–6. Q2
 16. Liu J, Platt J, Juma J. Use of quantitative molecular diagnostic methods to identify causes of diarrhoea in children: a reanalysis of the GEMS case-control study. *Lancet.* 2016;388(100):1291–301. Q1
 17. Kumanan T, Sujanitha V, Sreeharan N. Amoebic liver abscess: a neglected tropical disease. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(2):160–2. Q1
 18. Jindal A, Pandey A, Sharma M. Management Practices and Predictors of Outcome of Liver Abscess in Adults: A Series of 1630 Patients from a Liver Unit. *J Clin Exp Hepatol.* 2021;11(3):312–20. Q3
 19. Kantor M, Abrantes A, Estevez A. Entamoeba Histolytica: Updates in Clinical Manifestation, Pathogenesis, and Vaccine Development. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2018;20(3):1–6. Q2
 20. Shirley D, Farr L, Watanabe K, Moonah S. A review of the global burden, new diagnostics, and current Therapeutics for amebiasis. *Open Forum Infect Dis.* 2018;5(7):15–9. Q1
 21. Kannathasan S, Muruganathan A, Kumanan T. Epidemiology and factors associated with amoebic liver abscess in northern Sri Lanka. *BMC Public Health.* 2018;18(1):12–9. Q1
 22. Roediger R, Lisker M. Pyogenic and Amebic Infections of the Liver. *Gastroenterol Clin North Am.* 2020;49(2):361–77. Q2
 23. Chadwick M, Shamban L, Neumann M. Pyogenic Liver Abscess with No Predisposing Risk Factors. *Case Rep Gastrointest Med.* 2018;18(6):1–4. Q4
 24. Kubovy J, Karim S, Ding S. Pyogenic liver abscess: incidence, causality, management and clinical outcomes in a New Zealand cohort. *N Z Med J.* 2019;132(14):30–5. Q3
 25. Lin J, Lin C, Lin M. Pyogenic liver abscess in patients with inflammatory bowel disease: A nationwide cohort study. *Liver Int.* 2016;36(1):136–44. Q1
 26. Trillos M, Restrepo J. How to manage: Liver abscess. *Frontline Gastroenterol.* 2021;12(3):225–31. Q2

27. Morita M, Ogawa C, Omura A. The Efficacy of Sonazoid-enhanced Ultrasonography in Decision-making for Liver Abscess Treatment. *Intern Med.* 2020;59(4):471–7. Q3
28. Guo Y, Qin X, Chen S, et al. Diagnosis efficacy of CEUS for hepatic inflammatory lesions. *J Clin Lab Anal.* 2020;34(6):116–9. Q2
29. Mohan B, Meyyur V, Khan S. 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):1641–5. Q2
30. Serraino C, Elia C, Bracco C, et al. Characteristics and management of pyogenic liver abscess: A European experience. *Med (United States).* 2018;97(19):28–32. Q3
31. Santos O, Lunardelli H, Ribeiro M. Pyogenic liver abscess: diagnostic and therapeutic management. *Arq Bras Cir Dig.* 2016;29(3):194–7. Q2
32. Wang T, Lai H, Chen H, et al. Pyogenic Liver Abscess Risk in Patients With Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus: A Nationwide, Population-Based Cohort Study. *Front Med.* 2020;9(6):9-12. Q1
33. Ko M, Lin W, Martini S, et al. A cohort study of age and sex specific risk of pyogenic liver abscess incidence in patients with type 2 Diabetes Mellitus. *Med (United States).* 2019;98(17):1–7. Q3
34. Peris J, Bellot P, Roig P, et al. Clinical and epidemiological characteristics of pyogenic liver abscess in people 65 years or older versus people under 65: a retrospective study. *BMC Geriatr.* 2017;17(1):161-6. Q1
35. Thavamani A, Umapathi K, Khatana J. Incidence Trends, Comorbidities, and Outcomes of Pyogenic Liver Abscess Among Children: A Nationwide Population-based Analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020;71(1):106–11. Q1
36. Lai S, Lin C, Liao K. Predialysis chronic kidney disease correlates with increased risk of pyogenic liver abscess: a population-based cohort study. *Eur J Clin Invest.* 2018;47(10):694–701. Q1
37. Losie J, Lam J, Gregson D, et al. Epidemiology and risk factors for pyogenic liver abscess in the Calgary Health Zone revisited: a population-based study. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):939–41. Q2
38. Qian Y, Wong C, Lai S. A retrospective study of pyogenic liver abscess focusing on *Klebsiella pneumoniae* as a primary pathogen in China from 1994 to 2015. *Sci Rep.* 2017;6(5):1–12. Q1

39. Zhou Y, Lu GZ Bai Y, et al. Retrospective study of characteristics and management of pyogenic liver abscess during 5 years' experience. *Int J Clin Exp Pathol.* 2021;14(2):252–60. Q4
40. Große K, Ohm D, Würstle S. Clinical characteristics and outcome of patients with enterococcal liver abscess. *Sci Rep.* 2021;11(1):222–6. Q1
41. Ren Y, Wang H, Chang Z, et al. Clinical and computed tomography features of extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* liver abscess. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):18-21. Q2
42. Liu J, Liu Y, Li C. Clinical features and etiological analysis for 157 cases of pyogenic liver abscess. *J Cent South Univ.* 2021;46(7):711–8. Q2
43. Wu C, Hsu C, Cho W, et al. Increased risk of pyogenic liver abscess after endoscopic sphincterotomy for treatment of choledocholithiasis. *Infect Drug Resist.* 2021;14(2):2121–31. Q1
44. Park J, Kim J, Jung J, et al. A Multicenter Retrospective Study on Clinical Characteristics and Outcome of Pyogenic Liver Abscess Focusing Multidrug-Resistant Organisms. *J Clin Med.* 2022;11(4):11-4. Q1
45. Singh A, Banerjee T, Kumar R, et al. Prevalence of cases of amebic liver abscess in a tertiary care centre in India: A study on risk factors, associated microflora and strain variation of *Entamoeba histolytica*. Talamas-Rohana P, editor. *PLoS One.* 2019;14(4):21-4. Q1
46. Wang Y, Yang K, Lee T, et al. Increased risk of pyogenic liver abscess in patients with alcohol intoxication: A population-based retrospective cohort study. *Alcohol.* 2017;64(1):23–8. Q2
47. Lin H, Liao K, Chang C. Correlation between proton pump inhibitors and risk of pyogenic liver abscess. *Eur J Clin Pharmacol.* 2018;73(8):1019–25. Q2
48. Yoo J, Lee T, Kyoung D, et al. A population-based study of pyogenic liver abscess in Korea: Incidence, mortality and temporal trends during 2007-2017. *Liver Int.* 2021;41(11):2747–58. Q1
49. Lee C, Jo H, Cho E, et al. Maximal diameter of liver abscess independently predicts prolonged hospitalization and poor prognosis in patients with pyogenic liver abscess. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):82-6. Q2
50. Bettinger D, Martin D, Rieg S. Treatment with proton pump inhibitors is associated with increased mortality in patients with pyogenic liver abscess. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47(6):801–8. Q1

51. Park K, Lee S, Yun S. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a feasible prognostic marker for pyogenic liver abscess in the emergency department. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2019;45(2):343–51. Q2
52. Neill L, Edwards F, Collin S, et al. Clinical characteristics and treatment outcomes in a cohort of patients with pyogenic and amoebic liver abscess. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):490-6. Q2
53. Wang H, Ren Y, Liu Z, et al. Multiple septae as potential protective factors against spontaneous pyogenic liver abscess rupture: a propensity score matching analysis. *Abdom Radiol.* 2021;46(3):992–7. Q1
54. Xu S, Shi B, Chao L, et al. Prognostic nomogram for the combination therapy of percutaneous catheter drainage and antibiotics in pyogenic liver abscess patients. *Abdom Radiol.* 2020;45(2):393–402. Q1
55. Zhang J, Wang T, Fang Y, et al. Clinical Significance of Serum Albumin/Globulin Ratio in Patients With Pyogenic Liver Abscess. *Front Surg.* 2021;8(11):1–10. Q2
56. Zhang W, Yu H, Luo N. Clinical characteristics and treatment outcomes in human immunodeficiency virus (HIV)-infected patients with liver abscess: A retrospective study of 53 patients. *Med Sci Monit.* 2020;26(4):1–8. Q2
57. Chen Y, Li Y, Lin Y, et al. Prognostic Factors and Visual Outcomes of Pyogenic Liver Abscess-Related Endogenous *Klebsiella pneumoniae* Endophthalmitis: A 20-year retrospective review. *Sci Rep.* 2019;9(1):6-12. Q1
58. Yin D, Ji C, Zhang S, et al. Clinical characteristics and management of 1572 patients with pyogenic liver abscess: A 12-year retrospective study. *Liver Int.* 2021;41(4):810–8. Q1
59. Kralova S, Leva L, Knotek Z. Changes in lymphocyte function and subset counts in cats with spontaneous chronic kidney disease. *Vet Med (Praha).* 2016;61(10):553–9. Q3
60. Leander M, Grzegorzewska A, Karolewski M. Total and subset lymphocyte counts, angiotensin converting enzyme inhibitors, and dialysis duration in younger and older peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial.* 2016;20:190–3. Q4
61. Guo C, Wang C, Chen P. Linkage of some trace elements, peripheral blood lymphocytes, inflammation, and oxidative stress in patients undergoing either hemodialysis or peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2016;31(5):583–91. Q1
62. Saad K, Elsayh K, Zahran A,. Lymphocyte populations and apoptosis of

- peripheral blood B and T lymphocytes in children with end stage renal disease. *Ren Fail.* 2015;36(4):502–7. Q2
63. Betjes M. Immune cell dysfunction and inflammation in end-stage renal disease. *Nat Rev Nephrol.* 2016;9(5):255–65. Q1
 64. Betjes M, Litjens N. Chronic kidney disease and premature ageing of the adaptive immune response. *Curr Urol Rep.* 2015;16(1):1–7. Q1
 65. Enfermedades no transmisibles - OPS/OMS. Organización Panamericana de la Salud. 2022.
 66. Wang Y, Liu C, Chen T. Proton pump inhibitor use significantly increases the risk of cryptogenic liver abscess: a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;41(11):1175–81. Q1
 67. Lo W, Chan W. Proton pump inhibitor use and the risk of small intestinal bacterial overgrowth: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11(5):483–90.
 68. Martínez D, Cipriani F, Vishal S, et al. Laparoscopic Versus Open Liver Resection for Colorectal Metastases in Elderly and Octogenarian Patients: A Multicenter Propensity Score Based Analysis of Short- and Long-term Outcomes. *Ann Surg.* 2017;265(6):1192–200. Q1
 69. Lee C, Lee J, Park K, et al. Antimicrobial Resistance of Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*: Epidemiology, Hypervirulence-Associated Determinants, and Resistance Mechanisms. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017 ;7(11):76-82. Q1
 70. Maître B, Magnenat S, Heim V, et al. The P2X1 receptor is required for neutrophil extravasation during lipopolysaccharide-induced lethal endotoxemia in mice. *J Immunol.* 2016;194(2):739–49. Q1
 71. Du Z, Zhang L, Lu Q, et al. Clinical Characteristics and Outcome of Pyogenic Liver Abscess with Different Size: 15-Year Experience from a Single Center. *Sci Reports.* 2016;6(1):1–7. Q1
 72. Jun C, Yoon J, Wi J, et al. Risk factors and clinical outcomes for spontaneous rupture of pyogenic liver abscess. *J Dig Dis.* 2015;16(1):31–6. Q2

CAPITULO IX

9.1 RECURSOS HUMANOS

El desarrollo de este trabajo será asesorado y dirigido por profesionales en el área de la salud y conocedores en metodología de la investigación.

Autor: Paúl Fernando Hurtado León

Director/ Asesor: Dr. Fabián Correa

Director/ Asesor: Dr. Fabián Correa

9.2 Cronograma de trabajo

Tiempo Actividades	Septiembre	Octubre	Noviembre
Aprobación del tema	X		
Elaboración del protocolo	X	X	
Recopilación de los artículos científicos		X	
Análisis crítico		X	
Elaboración del informe final		X	X
Sustentación de la revisión bibliográfica			X

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Paul Fernando Hurtado León portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 1400656599. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “EVOLUCIÓN DESFAVORABLE EN EL ABSCESO HEPÁTICO INFECCIOSO, FACTORES DE RIESGO Y PREDICTORES” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 01 de noviembre de 2022



Paul Fernando Hurtado León
C.I. 1400656599