



UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS
DE GRAN CANARIA

Anexo II

UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA

Departamento/Instituto/Facultad: Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Facultad de Ciencias de la Salud

Programa de doctorado: Avances en Medicina Interna. Bienio 2004-2006

Título de la Tesis

“Abscesos hepáticos piógenos. Factores predictores de mortalidad y supervivencia a largo plazo”

Tesis Doctoral presentada por D/D^a José Juan Ruiz Hernández

Dirigida por el Dr/a. D/D^a. Alicia Conde Martel

Codirigida por el Dr/a. D/D^a. Joaquín Marchena Gómez

El/la Director/a,

El/la Codirector/a

El/la Doctorando/a,

Las Palmas de Gran Canaria, a 16 de octubre de 2015

UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA DE DOCTORADO: AVANCES EN MEDICINA INTERNA

BIENIO 2004-2006



UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS
DE GRAN CANARIA

TESIS DOCTORAL

“Abscesos hepáticos piógenos. Factores predictores de mortalidad y supervivencia a largo plazo”

D. José Juan Ruiz Hernández

Directores

Dra. Alicia Conde Martel

Dr. Joaquín Marchena Gómez

La Directora

El Director

El Doctorando

Las Palmas de Gran Canaria, a 16 de octubre de 2015

Dña. Alicia Conde Martel, Doctora en Medicina y Profesora Titular de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

CERTIFICA:

Que el trabajo titulado: “**ABSCESOS HEPÁTICOS PIÓGENOS. FACTORES PREDICTORES DE MORTALIDAD Y SUPERVIVENCIA A LARGO PLAZO**” ha sido realizado bajo mi dirección por el Licenciado en Medicina D. José Juan Ruiz Hernández, considerando que es APTO para su defensa ante Tribunal y reúne las condiciones exigibles para optar al grado de **DOCTOR**.

Para que conste, expido y firmo esta certificación en Las Palmas de Gran Canaria a 16 de octubre de 2015.

Fdo. Dra. Dña. Alicia Conde Martel

Profesora Titular del Dpto. de Ciencias Médicas y Quirúrgicas

Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

D. Joaquín Marchena Gómez, Doctor en Medicina y Profesor Titular de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

CERTIFICA:

Que el trabajo titulado: “**ABSCESOS HEPÁTICOS PIÓGENOS. FACTORES PREDICTORES DE MORTALIDAD Y SUPERVIVENCIA A LARGO PLAZO**” ha sido realizado bajo mi dirección por el Licenciado en Medicina D. José Juan Ruiz Hernández, considerando que es APTO para su defensa ante Tribunal y reúne las condiciones exigibles para optar al grado de **DOCTOR**.

Para que conste, expido y firmo esta certificación en Las Palmas de Gran Canaria a 16 de octubre de 2015.

Fdo. Dr. D. Joaquín Marchena Gómez

Profesor Titular del Dpto. de Ciencias Médicas y Quirúrgicas

Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por darme la vida y la educación, y por sufrir conmigo todo lo que nos ha llevado hasta aquí.

A Miriam y a Diego, por todo el tiempo que les he quitado, y porque sin su cariño y apoyo nada de esto hubiese sido posible.

A aquellos que se fueron y que me guardan. Pienso en ustedes a diario.

A mi familia y amigos, por comprenderme y apoyarme. Espero devolverles el tiempo perdido.

A mis compañeros que me han ayudado para que este proyecto salga adelante. Especialmente a Marta, Magda, Sheila, Sara, Ale, Alba y Pedro. Gracias por la mano desinteresada que me han tendido Almon, Ramiro, Iballa y Patricia.

Al personal de la Biblioteca del Hospital Universitario de Gran Canaria “Dr Negrín” y a Juan Verona por su ayuda.

A Joaquín por sus sabios consejos y correcciones.

A ti Alicia. Sin ti yo no sería Internista y mucho menos hubiese llevado a cabo este trabajo. Por ser un espejo en el que mirarme. Por ser un referente, maestra y amiga. Gracias. Infinitamente.

INDICE

INTRODUCCION	7
1.- Definición e incidencia	9
2.- Aspectos epidemiológicos y factores de riesgo	10
3.- Mecanismos etiopatogénicos	11
3.1.- Asociación con neoplasias	13
4- Manifestaciones clínicas y analíticas	16
4.1.- Particularidades en pacientes diabéticos	16
4.2.- Particularidades en población anciana	18
5.- Diagnóstico	20
5.1.- Diagnóstico de imagen y etiológico	20
5.2.- Diagnóstico microbiológico	22
5.3.- Particularidades de gérmenes concretos	25
5.3.1.- <i>Klebsiella pneumoniae</i>	25
5.3.2.- Otros gérmenes	28
6.- Tratamiento	31
6.1.- Drenaje percutáneo	32
6.2.- Antibioterapia	34
6.3.- Tratamiento quirúrgico	35
7.- Complicaciones	38
8.- Mortalidad. Factores pronósticos.	40
9.- Seguimiento	44
JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	45

PACIENTES Y METODO	49
1.- Descripción del estudio	51
2.- Población y ámbito del estudio	51
3.- Criterios de inclusión	51
4.- Criterios de exclusión	51
5.- Técnica de muestreo	52
6.- Obtención de los pacientes	52
7.- Variables analizadas	52
8.- Seguimiento	61
9.- Análisis estadístico	62
RESULTADOS	63
1.- Análisis descriptivo	65
2.- Estudio analítico	87
2.1.- Características en población anciana	87
2.2.- Particularidades de los pacientes con diagnóstico de neoplasia	95
2.2.1.- Neoplasias diagnosticadas durante el ingreso	95
2.2.2.- Neoplasias diagnosticadas durante el seguimiento	103
2.3.- Factores relacionados con la mortalidad	104
2.3.1.- Análisis univariante de la mortalidad hospitalaria	104
2.3.2.- Análisis multivariante	116
2.4.- Factores relacionados con la supervivencia	119
2.4.1.- Análisis univariante de la supervivencia a largo plazo	119
2.4.2.- Análisis multivariante	143
DISCUSION	145
1.- Análisis descriptivo. Consideraciones generales	147

2.- Consideraciones en población anciana	160
3.- Consideraciones en pacientes con neoplasias	162
4.- Factores relacionados con la mortalidad	165
5.- Factores relacionados con la supervivencia	168
6.- Limitaciones el estudio	170
CONCLUSIONES	171
BIBLIOGRAFIA	175
ANEXOS	193
1.- Abreviaturas utilizadas	195
2.- Hoja de recogida de datos (ANEXO III)	198

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

1.- Definición e incidencia

Los abscesos hepáticos piógenos (AHP) son el tipo más frecuente de absceso visceral, constituyendo una patología clásica, ya descrito de esta manera en la serie de Altemeier en el que representaban un 48% de los abscesos viscerales y un 13% del total de los abscesos intraabdominales (1). Los abscesos hepáticos amebianos constituyen una entidad con una etiopatogenia distinta y bien definida, por el contrario, los AHP no representan una enfermedad hepática específica, sino que son el resultado final de varios procesos patológicos que causan una infección supurativa del parénquima hepático (2).

Se trata de una patología con una incidencia relativamente baja. Haciendo referencia a importantes estudios de base poblacional, en el mundo occidental dicha incidencia oscila entre 1,1 y 3,6 casos por 100000 habitantes (3-5). Sin embargo, la incidencia en el sudeste asiático, especialmente en Taiwan, es muy superior (17,6 casos por 100000 habitantes) (6). En el análisis de Jepsen et al (3), basado en un registro poblacional de todos los casos daneses de AHP entre 1977 y 2002, se describe una tasa de incidencia global de 10,7 por 1000000 personas-año (p-a), siendo un poco superior para varones que para mujeres (11,8 vs 9,7 por 1000000 p-a). Además, se analizó la variación de dicha tasa de incidencia año a año, documentándose que entre 1977 y 2002 dicha tasa se triplicó en varones (pasando de 6 a 18 por 1000000 p-a), con un incremento más modesto en mujeres (8 a 12 por 1000000 p-a). En el estudio poblacional de Kaplan et al (4) también se reconoce una incidencia superior en varones (3,3 por 100000 habitantes frente a 1,3 por 100000 para mujeres), manteniéndose esta tendencia en todos los grupos de edad. En el análisis de Meddings et al (5), obtenido a partir de un registro poblacional de pacientes adultos (18-84 años) en Estados Unidos entre 1994 y 2005, se describe una incidencia de 3,59 casos por 100000 habitantes, documentándose un incremento en dicho periodo desde 2,7 a 4,1 casos por 100000 habitantes.

El trabajo de Tsai et al (6) se basa también en un análisis de un registro poblacional, incluyéndose un total de 29703 pacientes con diagnóstico de AHP entre 1996 y 2004. La incidencia es muy superior a la ya descrita en series occidentales. No obstante, sí que hay un paralelismo en cuanto a ciertas tendencias. La edad media de la muestra es de 61 años y hay una predominancia de casos en varones (61,7%). En el periodo de observación del estudio hubo un incremento de incidencia desde 11,15 a 17,59 casos por 100000 habitantes, siendo la incidencia global 14,87 casos/100000 habitantes (17,94/100000 en varones y 11,65/100000 en mujeres).

Esta tendencia al alza en los últimos años se ha puesto en relación con el envejecimiento de la población, la mejora de técnicas diagnósticas, el mayor uso de técnicas invasivas para otras patologías (stents biliares...) y el incremento de determinados factores de riesgo (diabetes, patología hepatobiliar...) (5, 6).

Con el paso de los años ha habido un importante cambio en el paradigma de presentación de los abscesos hepáticos, desde los primeros casos descritos en donde predominaba la diseminación portal por procesos infecciosos intraabdominales, típicamente apendicitis, hacia una predominancia actual de la patología biliar (7-9)

2.- Aspectos epidemiológicos y factores de riesgo

Se ha descrito una predominancia del sexo masculino y una edad media elevada. En el estudio danés de Jepsen et al (3) se recogen un 54% de varones, con una edad media de 61 años, mientras que la edad media en mujeres fue de 68 años. En el estudio de Kaplan et al (4) hasta un 72% de los casos se dan en varones, con una edad media de 62,4+/- 14 años. Se reconoce una incidencia 10 veces superior en los individuos mayores de 65 años que en aquellos más jóvenes. En este análisis los factores relacionados con el desarrollo de abscesos hepáticos fueron el trasplante hepático, diabetes, alcoholismo y antecedente de neoplasia. En el estudio poblacional de Meddings et al (analiza un total de 17787 casos de AHP) también se describe esta predominancia del sexo masculino y el incremento de incidencia con la edad (5). En el análisis de Tsai et al (6), relevante por el volumen de pacientes que engloba, se describen como factores asociados con una incidencia incrementada de AHP el sexo masculino, el antecedente de hepatitis viral aguda, diabetes mellitus (DM), neoplasia, hipertensión arterial (HTA), enfermedad cerebrovascular, neumonía, enfermedad renal y coronaria.

Esta mayor presencia de varones en las series y la edad media en torno a los 60 años o superior se describe de manera recurrente (10-21). La descripción de Mangukiya et al (22) de India, sobre un total de 400 pacientes en un departamento quirúrgico, se aleja de este estándar mostrando una edad media de 35 años (incluye 16 pacientes por debajo de 20 años, este segmento de edad queda excluido en muchas series). En otros estudios realizados en la India se ha descrito similar perfil etario, aunque se especifica que hasta un 70% de los casos son abscesos amebianos (23). Entre los antecedentes clínicos que se describen con mayor frecuencia en las series hospitalarias podemos citar la hipertensión (HTA), diabetes mellitus (DM), la presencia de colelitiasis y de neoplasia previa, así como el hábito tabáquico y enólico, la enfermedad biliopancreática benigna, el ingreso previo con uso de antibioterapia o la cirugía abdominal en los meses previos (10, 17, 18, 24).

Molle et al (25) hacen un análisis basado en un registro poblacional danés. Establece que la hepatopatía crónica en fase cirrótica (independientemente de su etiología) es un importante factor de riesgo para desarrollar AHP en comparación con la población general. Asimismo confiere un peor pronóstico. Las características de los pacientes cirróticos (flujo hepático alterado, hipertensión portal, ascitis, disfunción de macrófagos, neutrófilos y complemento) facilitan este hecho.

La diabetes mellitus se ha descrito como un factor que aumenta hasta 3,6 veces el riesgo de padecer AHP con respecto a la población general (12). Aspectos concretos de presentación y pronóstico de los AHP en población diabética se comentarán por separado.

También en estudios poblacionales se ha documentado un riesgo incrementado en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), especialmente tipo colitis ulcerosa y en coexistencia con diabetes o manipulaciones biliares previas (26). Usando la misma base de datos poblacional taiwanesa se ha encontrado una incidencia incrementada de AHP entre los pacientes con enfermedad renal en estadio terminal, siendo mayor para los pacientes de diálisis peritoneal que para los de hemodiálisis. La diabetes y la poliquistosis renal, además de otros factores clásicos (edad, hepatopatía crónica, patología biliar) se documentaron como factores relacionados con la incidencia de AHP en estos pacientes (27).

En definitiva, se reconocen en la literatura distintos factores de riesgo para desarrollar AHP, entre los que destacan la diabetes mellitus, la enfermedad renal crónica, la presencia de neoplasia (6), la edad, el sexo masculino, el alcoholismo, el antecedente de trasplante hepático (4) o la hepatopatía crónica en fase cirrótica(25).

3.- Mecanismos etiopatogénicos

El principal mecanismo etiopatogénico en la actualidad para los abscesos hepáticos es la diseminación directa a partir de la vía biliar, generalmente en relación con patología obstructiva de tipo benigna (colecistitis, coledocolitiasis, colangitis ascendente) y menos frecuentemente por la presencia de patología maligna (8, 10, 13, 19, 20, 28-31). Considerar dentro de este grupo aquellos secundarios a procedimientos invasivos y cirugía del área hepatobiliopancreática (estenosis biliares postoperatorias, obstrucción de drenajes, afectación vascular, problemas derivados de anastomosis bilioentéricas incluido el síndrome del sumidero...)(32-35). Es menos frecuente la diseminación por vía portal (pileflebitis) a partir de otro foco abdominal (apendicitis (36, 37), diverticulitis (38), patología anorrectal tipo hemorroides o sus complicaciones (39), pancreatitis, perforación intestinal, enfermedad inflamatoria intestinal, neoplasias digestivas) o la diseminación hematológica desde un foco séptico a distancia, alcanzando el hígado vía arteria hepática (40). Otro posible mecanismo etiopatogénico es la extensión directa desde procesos abscesificados en la vecindad (incluyendo las colecistitis), cuerpos extraños migrados desde tubo digestivo (41-43), secundarios a procedimientos quirúrgicos (7, 9, 44) o la invasión por neoplasias adyacentes (por ejemplo, tercio inferior esofágico (45)). Pueden ser secundarios a sobreinfección de áreas de necrosis (traumatismos abdominales, lesiones tumorales o terapéutica de las mismas...). No obstante, en muchas series la mayor parte de los casos quedan clasificados como de etiología no aclarada (referidos como criptogénicos o primarios en la literatura) (4, 8, 9, 17, 21, 22, 24, 46-49). Este es un aspecto interesante, pues hay distintos puntos de vista en la literatura acerca de cómo abordar el diagnóstico etiológico de los abscesos

hepáticos y hasta qué punto ser invasivos cuando éste no es evidente. Los métodos diagnósticos se comentarán posteriormente.

Se ha descrito una predominancia del sexo femenino en los pacientes con etiología biliar y del sexo masculino en los criptogénicos (9). Chen et al (29) hacen una comparación de pacientes con etiología biliar vs criptogénica, en una muestra de 93 casos en un hospital de Taiwan. Observan predominancia del sexo masculino en ambos grupos. Los pacientes con etiología biliar tenían más frecuentemente neoplasias de base. No se objetivaron diferencias significativas en la forma de presentación de ambos grupos en cuanto a manifestaciones clínicas ni analíticas. En cuanto a la microbiología, se observó un mayor número de aislados de *E. coli* y anaerobios entre la etiología biliar y de *Klebsiella* en los criptogénicos. Hubo un mayor tiempo hasta la defervescencia del cuadro y una mayor estancia media en la patología biliar. No se encontraron diferencias en la mortalidad.

Álvarez et al (50) analizan también una serie desde la perspectiva de los AHP criptogénicos frente a aquellos que tenían una etiología definida (principalmente biliar), en una serie de 133 pacientes (34 y 99, respectivamente), tratando de buscar diferencias clínicas y evolutivas. Las manifestaciones clínicas fueron similares, aunque el tiempo de duración de la sintomatología fue mayor en el grupo criptogénico. En dicho grupo se observó menor proporción de ictericia y menores valores de bilirrubina, así como una mayor frecuencia de afectación del lóbulo hepático izquierdo. En cuanto a la microbiología, predominaban los aislados de *Streptococcus milleri* en el primer grupo y de *E. coli* en el segundo. No hubo diferencias en cuanto a tratamiento, complicaciones y mortalidad. En otras series se ha relacionado la etiología no aclarada con una menor edad, con el antecedente clínico de diabetes, mayor normalidad de parámetros de función hepática, menor rentabilidad diagnóstica de los cultivos, menor porcentaje de infección polimicrobiana y un curso clínico más favorable (9).

Se han descrito como etiología menos frecuente pero que pudiera tener una tendencia al alza los abscesos en relación con trasplante hepático. El factor predisponente más claro es la trombosis de arteria hepática, que puede llevar a necrosis hepática, retraso en el drenaje biliar y bacteriemia recidivante. Además, se asocian con una alta mortalidad (51).

También se han descrito de manera específica AHP secundarios a quimioembolización transarterial en relación con terapéutica de tumores hepáticos (52, 53), especialmente en pacientes diabéticos, con alteraciones biliares de base y en tumores necrosados, multicéntricos o mayores de 3cm (54). También como complicación de procesos de ablación con radiofrecuencia (55-57), si bien la incidencia es baja (1,5% de los procedimientos en la revisión de Shibata y et al. (56)) y fundamentalmente asentando sobre pacientes portadores de una anastomosis bilioentérica.

3.1.- Asociación con neoplasias

Una consideración especial merece la búsqueda de neoplasia. Hay evidencia acerca de la asociación entre la presencia de abscesos hepáticos y el riesgo de ser diagnosticados de neoplasia posteriormente, especialmente cáncer colorrectal (CCR), de páncreas, vía biliar, intestino delgado y hepático (58, 59). Kao et al (58) hacen un análisis basándose en una amplia base de datos taiwanesa, sobre 1257 pacientes con AHP sin neoplasia previa, con un seguimiento de 3,33 +/- 3,45 años. Establecen un riesgo de padecer cáncer que es casi 4 veces superior al de la población general, siendo mayor el riesgo global en mujeres y en pacientes cirróticos. El mayor incremento de incidencia se detectó de manera precoz, en los primeros 90 días de seguimiento de los pacientes, este aumento de incidencia iba decreciendo pero todavía se encontraba elevado de manera significativa a los 5 años. Las neoplasias más frecuentemente encontradas fueron las hepáticas, biliares y colorrectales. El estudio de Lai et al (59) usa la misma base de datos que el anterior, sobre población taiwanesa, analizando un total de 14690 casos de AHP y comparándolo con una cohorte de referencia de 58760 personas sin AHP. En este caso se establece una incidencia de neoplasia gastrointestinal 4,3 veces mayor, teniendo especial importancia el CCR, neoplasias biliares, pancreáticas y de intestino delgado, mientras que no se detectó un riesgo aumentado de neoplasia gástrica. El grupo de estudio y el control eran comparables, salvo para la presencia de patología hepatobiliar, muy superior en el grupo de AHP. El riesgo global de neoplasia fue mayor en mujeres y en pacientes diabéticos, especialmente para el CCR. Huang et al (60) se centran en estudiar la relación entre CCR y AHP subyacente, con un seguimiento de 11 años en su estudio. La incidencia de CCR en pacientes con AHP fue hasta 4 veces superior que la esperada para la población general taiwanesa, siendo el riesgo mayor en los pacientes con aislamientos de *Klebsiella pneumoniae*. La mayor parte de las neoplasias se diagnostican en los primeros dos años de seguimiento tras el episodio de AHP, esto hace pensar que el AHP no es tanto un factor de riesgo para el desarrollo de neoplasia como una manifestación de una neoplasia subclínica en ese momento. Dentro del grupo de pacientes con *Klebsiella* se constató una proporción significativamente mayor de diabéticos (55 frente a 29%), así como una menor proporción de pacientes con antecedentes de otras neoplasias, cirrosis, patología biliar y abscesos múltiples. La edad mayor a 60 años se mostró como un factor independiente asociado al diagnóstico de CCR. Este estudio concluye poner un especial énfasis en la búsqueda de CCR en el seguimiento de pacientes mayores de 60 años que han sido diagnosticados de AHP por *Klebsiella*. Otros estudios sobre población similar han mostrado tendencias parecidas. Lai et al (61) describen que entre los pacientes con diagnóstico de AHP de etiología criptogénica se detectó un 5,85% de nuevos diagnósticos de CCR en un seguimiento de 5 años frente a un 1,82% en un grupo control, lo cual implica un riesgo relativo de 3,36. Cuando se considera la presencia de diabetes, el riesgo relativo de presentar neoplasia CCR en el seguimiento para pacientes con AHP es de 5,54, frente a 2,64 en los no diabéticos, en comparación con población general. Además, se documenta casi el doble de riesgo en mujeres que en varones.

Los AHP se han descrito como una manera relativamente infrecuente de debut de los hepatocarcinomas y colangiocarcinomas (62-64). Los mecanismos que explican que un hepatocarcinoma pueda manifestarse como un AHP son la necrosis tumoral espontánea y la obstrucción biliar secundaria a trombos tumorales, asociando sobreinfección. Es posible de todas maneras que el hepatocarcinoma se desarrolle a partir del tejido hepático dañado tras

haber presentado un AHP (63). El comportamiento de ambas entidades en la imagen puede ser similar en pacientes con hepatopatía alcohólica (65). Se ha propuesto que la determinación de alfa-fetoproteína (para el hepatocarcinoma) y de CA 19.9 (para el colangiocarcinoma) pueden ayudar a sospechar la etiología neoplásica en esos pacientes que se presentan como abscesos (66). Desde otro punto de vista, Law y Li (67) plantean la pregunta de si los AHP que asientan en pacientes que ya tienen lesiones neoplásicas hepáticas se comportan de una manera diferente a los AHP en general, considerando neoplasias hepáticas aquellas del área hepatobiliopancreática y las lesiones metastásicas sobre parénquima hepático. Estudian 318 pacientes con AHP, de los cuales 35 tenían neoplasia hepática. Encontraron que los pacientes con neoplasia hepática tenían un inicio y desarrollo de síntomas más rápido, así como mayor posibilidad de presentar dolor en hipocondrio derecho, ictericia y hepatomegalia, todo ello como reflejo de que la mayor parte de la patología subyacente era primariamente hepatobiliar en lugar de metástasis. En cuanto a los hallazgos radiológicos, los pacientes con neoplasia hepática presentaban característicamente abscesos con pared muy engrosada, aerobilia, formación de gas y tromboflebitis portal asociada, siendo muy frecuente el aislamiento microbiológico de flora mixta. El tratamiento mediante punción o drenaje no reportaba mayores complicaciones que en los pacientes con AHP en general, aunque el curso clínico tendía a ser más fulminante con una mayor incidencia de coagulopatías o shock séptico.

Por otro lado Huang et al (68) estudian, en base a un registro poblacional taiwanés, el riesgo de presentar neoplasia hepática primaria en pacientes con AHP, entendiendo como neoplasia hepática primaria el hepatocarcinoma y el colangiocarcinoma intrahepático. Analizan casi 2000 pacientes con AHP y los comparan con un grupo de controles sin AHP. La incidencia de neoplasia hepática primaria fue 3,4 veces superior en el grupo de AHP. Se documenta que entre los pacientes con AHP hay una alta prevalencia de factores de riesgo clásicos para neoplasia hepática (infección crónica por VHB y VHC, cirrosis, enolismo, esteatohepatitis no alcohólica...) en comparación con el grupo control. El riesgo aumentado de presentar neoplasia hepática se documenta sólo en el primer año tras el diagnóstico de AHP. Esto hace pensar que el AHP puede actuar "enmascarando" o simulando la presentación de una neoplasia, y es necesario mantener en mente la posibilidad de diagnóstico de una neoplasia hepática en el seguimiento precoz de los pacientes con AHP, especialmente en aquellas lesiones que no se resuelven por completo y en áreas de alta incidencia (62).

También se puede hacer la lectura inversa con respecto a la relación entre AHP y neoplasias, pues ya se ha descrito que padecer una neoplasia se comporta como factor de riesgo para el desarrollo posterior o concomitante de AHP. Chen et al (69) revisan las características clínicas de los pacientes con neoplasia conocida que son diagnosticados de AHP. En su estudio la mayor parte de las neoplasias correspondían al área hepatobiliopancreática. También se describen neoplasias gastrointestinales (CCR y esofagogástricas) y neoplasias no digestivas (renales, cervicales, vesicales, hematológicas, pulmonares...). En esta serie el germen más frecuentemente aislado fue *E. coli*, seguido de *Klebsiella pneumoniae*. Se estudió la mortalidad hospitalaria (33% de los casos). En el grupo que falleció se encontró una mayor proporción de *E.*

coli, aislados multirresistentes o polimicrobianos, mayores valores de aspartato aminotransferasa (AST) y albúmina, así como descripción de ictericia, mayor proporción de abscesos múltiples, bilobares o multiloculados y mayor frecuencia de derrame pleural o ascitis; por el contrario se documentaron menos aislados de *Klebsiella* y menor descripción de fiebre o escalofríos. El tratamiento estándar fue el drenaje percutáneo. En los pacientes con abscesos multiloculados se documentó peor evolución en aquellos de mayor tamaño y con abscesos múltiples. Por las características etiológicas fue muy frecuente la realización de drenajes biliares (mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) o percutáneos). Los factores relacionados con mortalidad en el análisis multivariado fueron el mayor valor de APACHE-II (Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation score) al ingreso, los abscesos multiloculados y las infecciones polimicrobianas. Se ha realizado un estudio con el mismo objetivo en población española. Como hallazgos más relevantes comentar que en el grupo de AHP en pacientes con patología neoplásica conocida, las neoplasias más frecuentes eran del área gastrointestinal (CCR y gástrico). Fue más frecuente el hallazgo de ictericia y derrame pleural. Entre los pacientes con neoplasia hubo predominio de *E. coli* mientras que en el grupo control primaron los estreptococos. Se documentan escasos aislados de anaerobios, siendo la infección polimicrobiana en el 50% de los casos de pacientes con neoplasia. La mortalidad fue superior en los pacientes tratados mediante antibioterapia solamente (70). Yeh et al (71) analizan el comportamiento de los AHP en pacientes con neoplasia, comparando los pacientes con neoplasias hepatobiliopancreáticas frente a pacientes con otro tipo de neoplasias (principalmente CCR y gástrico), encontrado mayores alteraciones analíticas, mayor necesidad de tratamiento quirúrgico y un curso más fulminante con mayor mortalidad en el primer grupo.

Qu et al (72) publican una revisión de los casos descritos en la literatura de AHP relacionados con CCR. Se documenta un incremento progresivo de la incidencia de AHP secundarios a CCR en las últimas décadas. La mayor parte de los casos descritos en esta revisión proceden del este asiático (especialmente Japón), con un volumen importante de publicaciones de casos clínicos aislados. El germen predominante globalmente fue *Klebsiella*, como era esperable en los casos occidentales había una mayor proporción de gram (+). Es de reseñar que un porcentaje importante de los casos descritos debutaron con manifestaciones típicas del proceso infeccioso (AHP). Se estima que sólo un 10% de los pacientes tenían clínica claramente sugestiva de afectación de colon (rectorragia...), y que los biomarcadores asociados comúnmente con el CCR (antígeno carcinoembrionario, CA 19.9) no se encontraban elevados en la mayoría de los casos. La localización más frecuente de las neoplasias colorrectales asociadas a AHP eran el colon sigmoide y el recto. Una manera muy poco frecuente de manifestarse la neoplasia colorrectal es el adenocarcinoma de apéndice, que puede debutar como AHP aparentemente relacionado con un proceso apendicular agudo (73).

4- Manifestaciones clínicas y analíticas

El diagnóstico de los abscesos hepáticos muchas veces resulta un reto por lo variado e inespecífico de los síntomas y signos que pueden presentarse, siendo la fiebre el signo más constante (menos frecuentes los escalofríos y tiritona), y los síntomas abdominales los predominantes (dolor inespecífico, dolor localizado en hipocondrio derecho o epigastrio, náuseas y vómitos). Como signos exploratorios se describen la ictericia, hepatomegalia, distensión abdominal, signo de Murphy, ascitis o trastornos del nivel de conciencia. Son frecuentes también los síntomas respiratorios (disnea) y síntomas generales como astenia, anorexia y pérdida ponderal. En cuanto a alteraciones analíticas son frecuentes la leucocitosis, anemia, trombopenia, alteraciones de coagulación, hiperbilirrubinemia, alteraciones inespecíficas de enzimas hepáticas con predominio de enzimas de colestasis, incremento de Creatinina (Cr), aumento de proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG) e hipoalbuminemia (8-10, 15, 17-22, 47, 67, 74, 75).

La duración de la clínica es muy variable y se describe de una manera heterogénea en las series (tiempo hasta defervescencia, tiempo de síntomas hasta ingreso, hasta diagnóstico...), variando entre 2 días y más de 4 semanas (9, 13, 15-18, 21, 24, 30, 76, 77). Es frecuente la presentación clínica con criterios de sepsis o shock séptico (4, 24). La triada compuesta por fiebre, dolor en hipocondrio derecho y elevación de fosfatasas alcalinas (FA), aunque inespecífica, debe hacer sospechar esta patología en opinión de algunos autores (8, 78). La presencia de patología biliar de base se ha descrito como un factor que facilita un diagnóstico más preciso (79).

Esta falta de especificidad de los síntomas se asocia con importante retraso en el diagnóstico, y a que en muchas ocasiones el diagnóstico de entrada de los pacientes sea muy genérico o relacionado con problemas extraabdominales (fiebre de origen desconocido, neumonía, cetoacidosis diabética o síndrome hiperosmolar, síndrome coronario agudo...)(4).

Son extremadamente frecuentes las manifestaciones pulmonares, que pueden considerarse una complicación o prácticamente una manifestación extrahepática de la enfermedad (pueden llegar a describirse hasta en un 60% de los pacientes (30, 49)). Se describen en múltiples series los hallazgos de elevación del diafragma derecho, consolidaciones, atelectasias o derrames pleurales (8-11, 15, 17, 24), incluso estas alteraciones se han descrito como un factor que favorece un diagnóstico precoz de AHP (79).

4.1.- Particularidades en pacientes diabéticos

En series de casos y estudios poblacionales se ha descrito la diabetes como factor de riesgo para desarrollar AHP (4, 6). En los pacientes diabéticos se han descrito defectos concretos de la

inmunidad humoral y celular, así como incremento de la virulencia de los patógenos en relación con la hiperglucemia, factores actúan favoreciendo las infecciones (80).

Foo et al (11) analizan las características de los AHP en una muestra de diabéticos comparándola con pacientes no diabéticos. En la cohorte de diabéticos encontró menor prevalencia de neoplasias, pero una mayor cantidad de antecedentes de enfermedad cardiovascular. Documentó una mayor proporción de pacientes clasificados como etiología criptogénica que en el grupo control, así como una mayor prevalencia de abscesos formadores de gas. En cuanto a las manifestaciones clínicas destacar una mayor proporción de síntomas inespecíficos como pérdida de peso y letargia, así como una menor descripción de dolor en hipocondrio derecho. El germen más frecuente fue *Klebsiella pneumoniae*, con muy pocos aislados de anaerobios. Hubo una mayor proporción de bacteriemias. Se relacionó con la mortalidad la edad superior a 60 años, el antecedente de alcoholismo, la ausencia de fiebre, la presencia de neutrofilia (más que el incremento de leucocitos totales), los trastornos del nivel de conciencia, la bacteriemia por *E coli*, la presencia de gas en el absceso, alteraciones de la coagulación y el incremento de creatinina por encima de 1,3g/dL. En el análisis multivariado se mostraron como predictores independientes la formación de gas y el incremento de creatinina. Se documenta que los parámetros de función hepática pueden ser normales hasta en un 40-50% de los casos, mientras que se encontró alteración de la PCR en el 100%. Se constatan un mayor número de infecciones metastásicas en los diabéticos, lo cual puede deberse a factores vasculares propios de la enfermedad de base o a características específicas de los gérmenes (*Klebsiella*). Los pacientes diabéticos son susceptibles a las infecciones por *Klebsiella* debido a que la fagocitosis mediada por neutrófilos de los serotipos capsulares K1 y K2 se encuentra alterada por el mal control glucémico (81). Se desarrollarán aspectos concretos relacionados con *Klebsiella* más adelante.

Liao et al (82) estudian el efecto de la hiperglucemia en la evolución de los pacientes con PLA, tanto el efecto del mal control de la diabetes de manera crónica como la hiperglucemia inducida por stress. Se ha objetivado que los pacientes diabéticos con peor control glucémico (hemoglobina glicada (HbA1c) superior a 9%) tenían mayores tasas de infección por *Klebsiella pneumoniae*, valores inferiores de albúmina y estancias hospitalarias más prolongadas, aunque no se relacionó con otro tipo de complicaciones ni con la mortalidad. Se documenta que un gap glucémico (diferencia entre la glucemia al ingreso y la glucemia media estimada en función de la HbA1c) superior a 72mg/dL es un mejor estimador de mal pronóstico que la propia hiperglucemia al ingreso. En este estudio los pacientes diabéticos eran mayores que los no diabéticos y se documentó una menor incidencia de neoplasia.

A modo de resumen, los AHP en pacientes diabéticos (fundamentalmente en población taiwanesa) se han relacionado con mayor proporción de casos de etiología no aclarada, aislamiento de *Klebsiella*, formación de gas, presentación de metástasis sépticas a distancia como complicación, así como manifestaciones pulmonares (derrame pleural, condensaciones) (11). A pesar de todo ello no se detecta un peor pronóstico en estos pacientes (5, 6, 11, 12).

4.2.- Particularidades en población anciana

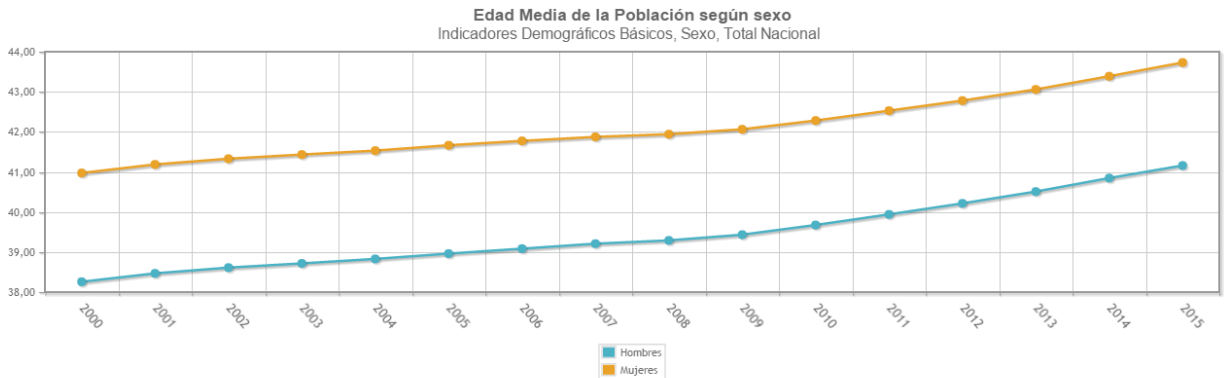


Figura 1. Edad media de la población española 2000-2015. Fuente: Instituto Nacional de Estadística (INE)

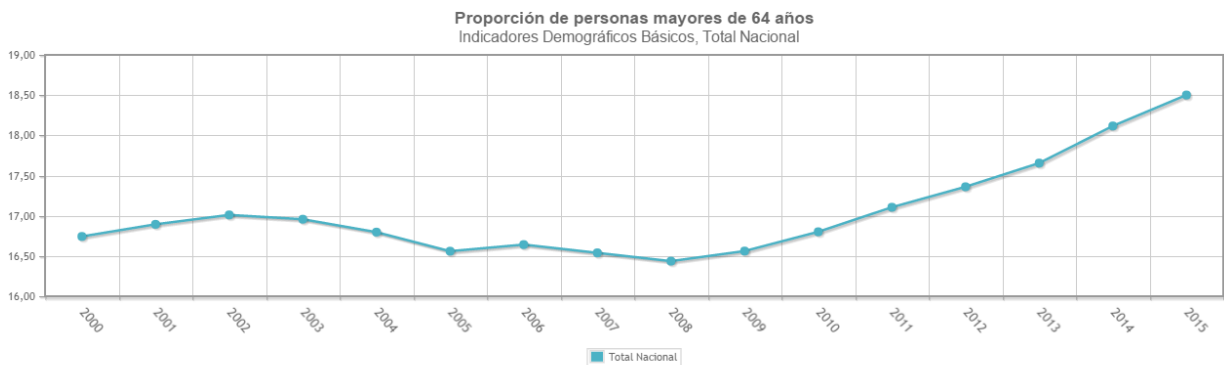


Figura 2. Proporción de personas mayores de 64 años en España 2000-2015. Fuente: INE

El fenómeno de envejecimiento de la población es conocido, quedando reflejado en el incremento de la edad media de la población española (Figura 1) (83) y en el aumento progresivo del porcentaje de mayores de 64 años con respecto al total de la población (Figura 2) (84).

Por ello tiene sentido estudiar si existen unas características diferenciadoras en cuanto a la presentación de los AHP en población anciana. Law y Li (85) hacen una descripción de 319 casos de los cuales 168 se presentaron en pacientes por encima de los 65 años. Los pacientes ancianos solían tener formas de presentación más agudas y mayor frecuencia de síntomas respiratorios (puede ser manifestación de sepsis, distress y complicaciones asociadas). Presentaban cifras más bajas de bilirrubina y alanina aminotransferasa (ALT), pero mayor porcentaje de bacteriemias. En ambos grupos el germen predominante fue *Klebsiella*, y globalmente se detectaron menos gram (+) entre los ancianos. La mayoría de los pacientes en ambos grupos

quedaron definidos como de etiología biliar (podría explicar por un lado la forma de presentación más aguda en los ancianos, y por otro lado la mayor proporción de gram (+) entre los más jóvenes, quizá como reflejo de menos problemas biliares y más casos de pyleflebitis, por ejemplo por diverticulitis o EII), siendo la tendencia mucho más acusada en el grupo de ancianos (78 frente a 45% de los casos en cada grupo, si bien en este estudio hubo una alta proporción de pacientes en los que la etiología del AHP no fue investigada). Hasta una quinta parte de los aislamientos fueron por gérmenes multirresistentes, lo cual puede ser explicado por un mayor uso previo de antibióticos en la población. Asimismo, los ancianos recibieron antibioterapia de manera más prolongada y se documentó el triple de riesgo de sufrir recurrencias, asociado a patología biliar subyacente y especialmente a haber tenido episodios de colangitis recidivante. La mortalidad fue mayor, especialmente relacionada con la presencia de neoplasia, hipoalbuminemia y alteraciones de la coagulación.

Yeh et al (86) hacen un estudio similar también sobre población taiwanesa. Sus datos más relevantes refrendan un menor tiempo de latencia en consultar en los pacientes ancianos, quizá como reflejo de una mayor preocupación de las familias por los síntomas constitucionales en los ancianos (en contraste con estudios que describen importantes retrasos diagnósticos en series de casos generales). Se observa igualmente una alta proporción de diabéticos y sin embargo no observa diferencias en cuanto a estancia media o mortalidad.

Chen et al (87) comparan 118 pacientes mayores de 65 años frente a 221 pacientes por debajo de esa edad. Documenta como características diferenciadoras que los ancianos tenían peores puntuaciones APACHE-II al ingreso, mayor porcentaje de anormalidades biliares y neoplasias, mayor porcentaje de infecciones polimicrobianas, aislados multirresistentes, mayor número de *E. coli* (aunque el germen más frecuente en ambos grupos era no obstante *Klebsiella*) y derrames pleurales, así como estancias más prolongadas. Entre los más jóvenes había significativa predominancia del sexo masculino, enolismo y etiología criptogénica. Las manifestaciones clínicas eran similares salvo por una menor descripción de dolor en hipocondrio derecho en ancianos. No hubo diferencias en cuanto al manejo mediante punción o drenaje, ni peores resultados de los mismos en ambos grupos. Sí se documentó una mayor frecuencia de antibioterapia inapropiada en los ancianos. La mortalidad no mostró diferencias (13 vs 8%, sin significación estadística). El análisis multivariante reflejó que la edad y una puntuación superior a 15 en APACHE-II score al ingreso eran factores predictores de mortalidad en ancianos, mientras que la infección por *Klebsiella pneumoniae* se comportaba como protector. Pu, Liu y Yeh (88) hacen un análisis muy similar sobre una muestra de 610 pacientes (213 mayores de 65 años). En los ancianos objetivó menor presencia de fiebre y escalofríos y mayor frecuencia de patología biliar y neoplasias, mientras que en los jóvenes había mayor presencia de enolismo y etiología criptogénica. La presencia de diabetes se documentó en torno a un 55% de los casos en ambos grupos. Se describe que la diabetes, los cálculos biliares, las neoplasias, el antecedente de enolismo y la cirrosis se comportan como factores de riesgo para padecer AHP en ancianos. Los esquemas terapéuticos fueron totalmente superponibles, con la diferencia de que en este estudio sí hubo diferencia significativa en la mortalidad (9,5% en ancianos frente a 4,2%). Los factores relacionados con la misma fueron el diagnóstico de sepsis y las neoplasias. Una particularidad de estos dos estudios es que describen rendimientos diagnósticos de los cultivos entre un 95 y un 100%.

En un análisis basado en un registro nacional de pacientes, que incluyó hasta 2319 pacientes con AHP (939 mayores de 65 años) se objetivó un predominio del género femenino entre los pacientes ancianos. La comorbilidad más frecuente fue la diabetes (38-40% de los pacientes), sin diferencias entre los ancianos y lo más jóvenes. Sí que se objetivó un mayor porcentaje de nefropatía, enfermedades biliares, cirrosis y neoplasias gastrointestinales (especialmente hepáticas) en los pacientes de mayor edad, así como una mayor estancia media y mortalidad (89).

5.- Diagnóstico

5.1.- Diagnóstico de imagen y etiológico

Ya se ha comentado que en muchas ocasiones la clínica es inespecífica y la forma de presentación larvada. Los métodos diagnósticos básicos de elección son la ecografía abdominal y la tomografía axial computerizada (TAC), jugando un papel no excluyente sino complementario. La sensibilidad de la ecografía abdominal es alta (detecta hasta el 95% de los casos en algunos estudios (13)), es accesible e inocua, además de tener implicaciones terapéuticas. Además, permite una visualización muy correcta de la patología biliar. El TAC puede tener una mayor sensibilidad y servir para ayudar a aclarar la etiología y detectar otros procesos intraabdominales concomitantes, teniendo la desventaja del uso de radiación ionizante y contrastes intravenosos. El hallazgo del realce periférico de la pared de la lesión con el contraste es virtualmente diagnóstico si el contexto clínico lo sugiere (90, 91). En el estudio de Seeto y Rockey (9), la sensibilidad de la ecografía fue del 81% para los abscesos simples y del 90% para los múltiples. La sensibilidad del TAC fue del 94%. En el 45% de los pacientes se realizaron ambas exploraciones. El estudio de Álvarez et al (10) describe una sensibilidad del 94% para la ecografía y del 99% para el TAC. Se ha descrito que hasta un 7,5% de pacientes con bacteriemia sin foco aparente pueden no mostrar hallazgos en la ecografía, siendo diagnosticados posteriormente de AHP mediante TAC (75). El porcentaje de falsos negativos para la ecografía puede aumentar hasta un 14% en valoraciones iniciales en Urgencias, especialmente relacionado con abscesos de menor tamaño, localizados en el segmento hepático VII y con presencia de dolor en hipocondrio derecho. El TAC ayuda a complementar el diagnóstico en este tipo de pacientes (92). La apariencia típica de un absceso inicialmente en ecografía es el de una lesión focal anecogénica o hipoecogénica, heterogénea, redondeada o geográfica, de bordes mal definidos o con pared de grosor variable, con refuerzo posterior. Su aspecto puede cambiar cuando evoluciona. El rendimiento de la ecografía puede mejorar con el empleo de contraste (hexafluoruro de azufre, SonoVue), y permite discernir en el diagnóstico diferencial con lesiones neoplásicas, quistes... Además permite valorar la arquitectura interna del absceso, lo cual puede tener influencia para definir la estrategia terapéutica (93).

Son más frecuentes los abscesos hepáticos únicos que los múltiples, y predominan en el lóbulo hepático derecho (4, 8-11, 13, 15, 18, 19, 21, 24, 31, 46, 75, 85). Algún autor ha propuesto pequeñas diferencias en función de la localización, describiendo que los abscesos hepáticos derechos son más frecuentemente criptogénicos mientras que los izquierdos se den más en relación con patología biliar (78). El tamaño medio de los abscesos suele rondar los 5-7cm (18, 21, 47, 50, 70, 78, 82, 94). Los abscesos pueden ser multiloculados hasta en un 38% de los casos en alguna serie (49).

Las exploraciones complementarias van a tener su papel también a la hora de detectar complicaciones y manifestaciones asociadas. Por lo que se ha descrito anteriormente es necesario realizar estudios de imagen de tórax (inicialmente con radiología simple). Otras exploraciones que pueden ser útiles con esta doble intención de esclarecer la etiología y detectar complicaciones pueden ser la radiología simple de abdomen, resonancia magnética abdominal o colangiopancreatorresonancia (CPRM) (95, 96), ecoendoscopia o ultrasonografía endoscópica (USE) (96, 97), endoscopia digestiva alta y baja (EDA, EDB) (98), enema opaco, Ecocardiografía transtorácica (ETT) o transesofágica (ETE) o exploraciones de medicina nuclear (descritas principalmente en las series más antiguas (7, 16)). Algunos autores han propuesto que el poco uso de exploraciones complementarias puede llevar a no detectar procesos subyacentes y clasificar los abscesos como criptogénicos (8). Este punto suscita debate en la literatura, pues también hay autores que no creen justificada la realización de exploraciones específicas en aquellos pacientes sin etiología definida con el estudio básico de imagen (9, 99).

El papel de la radiología simple de abdomen es hoy en día acompañante a otras técnicas más sofisticadas. Permitiría detectar complicaciones asociadas tipo ileo o perforación. En series clásicas se describía como capaz de detectar gas en el absceso hasta en un tercio de los casos (9) .

Por la importancia de la patología biliar concomitante hay autores que defienden una búsqueda activa de patología de esta esfera, incluyendo la CPRE como método diagnóstico-terapéutico (4, 13, 21). Se ha propuesto como un método seguro, sin incremento de la morbilidad ni peor pronóstico (4, 5), incluso en población anciana (85). Por la importancia de la patología biliar se ha propuesto incluso la realización de la CPRE tras la resolución el AHP en aquellos casos en los que la etiología no había sido aclarada. La presencia de esfinterotomía previa se ha identificado como factor de buen pronóstico y de más rápida resolución de los AHP, lo cual acentúa el papel diagnóstico-terapéutico de esta técnica (13).

Previamente hemos comentado la importante relación entre CCR y AHP. Por ello hay autores que proponen la colonoscopia dentro del estudio básico de los abscesos hepáticos, pues se ha visto que puede aclarar la etiología en un porcentaje de los pacientes clasificados inicialmente como criptogénicos (46, 61, 100, 101). Se ha documentado la relación los AHP no sólo con el CCR sino con adenomas displásicos o tubulovelloso (46, 102-104). Jeong et al (105), tras realizar colonoscopias a los pacientes clasificados como AHP de etiología criptogénica (tanto si presentaban síntomas o signos sugestivos como si no), consiguen establecer un origen colónico en un 24% de los casos. Las colonoscopias se realizaron a dichos pacientes catalogados como AHP criptogénico en las seis semanas siguientes a la resolución el proceso. A todos los pacientes

se les había realizado un TAC en el ingreso. A pesar de ello, la colonoscopia pudo detectar etiologías colónicas, fundamentalmente neoplasias, aunque también se documentaron úlceras colónicas tipo enfermedad inflamatoria intestinal y diverticulitis. Cualquier disrupción en la mucosa puede favorecer la translocación bacteriana y la diseminación hematógena de gérmenes por vía portal hasta el hígado. Los hallazgos colónicos positivos se relacionaron con el antecedente de diabetes y la infección por *Klebsiella*.

5.2.- Diagnóstico microbiológico

El diagnóstico microbiológico es fundamental en el manejo de esta patología. La rentabilidad del cultivo del material obtenido del absceso (normalmente por vía percutánea mediante punción-aspiración o a través de drenaje) es alta, en ocasiones superior al 80%, mientras que la positividad de los hemocultivos suele darse en un 40 - 60% de los casos (4, 7-10, 13, 17, 24, 28, 69). No obstante en las series se describe que se obtienen cultivos en un 70-80% de los casos, lo cual, unido a que la rentabilidad de los mismos no es del 100% (mayor para el cultivo directo del absceso que para los hemocultivos), implica que un porcentaje no desdeñable de los pacientes quedan sin diagnóstico microbiológico (hasta un 30-40% de los casos en algunos estudios (17, 31). En un estudio nepalí el rendimiento diagnóstico fue tan bajo como un 29% para hemocultivos y un 8% para cultivo del absceso (106). Deben extraerse muestras para cultivo aerobio y anaerobio. Lo más frecuente es encontrar un único aislamiento (un único germen) en cada cultivo extraído, aunque también es posible obtener crecimientos polimicrobianos. Por otro lado, es frecuente el hecho de que no se aíslen los mismos gérmenes en el cultivo directo del absceso y en los hemocultivos, lo cual también puede ser reflejo de infecciones polimicrobianas. En algún estudio se han descrito como más frecuentes los aislamientos polimicrobianos, pero la población a la que hacen referencia es muy específica (pacientes neoplásicos y con manipulaciones hepáticas importantes, series quirúrgicas) (53, 107, 108). Es posible obtener muestras para cultivo de bilis (a partir de CPRE, drenajes percutáneos o en acto quirúrgico), habiéndose relacionado también con alto porcentaje de aislamientos polimicrobianos (21).

A modo de resumen se puede decir que el tipo de patógeno más frecuente presenta unas claras diferencias geográficas, que se relaciona también con distinto patrón de factores de riesgo y de etiología. En las series occidentales hay una predominancia de *E coli* y gram (+), especialmente estreptococos. Suelen relacionarse con comorbilidades subyacentes (problemas biliares y neoplasias), que son las que realmente confieren mal pronóstico a la patología (5, 10, 24, 28). Por el contrario, las series más amplias de la literatura provienen del sudeste asiático, especialmente de Taiwan, donde el germen predominante es *Klebsiella* (hasta en un 80% de los casos (6, 109)), asociada de manera muy importante a la presencia de diabetes, y considerándose que se ha convertido en una enfermedad endémica (6, 28, 47). En la **tabla 1** se presenta un resumen de las descripciones microbiológicas de las principales series revisadas.

Tabla 1. Resumen de aislamientos microbiológicos más frecuentes

Gérmenes más frecuentes					
Kaplan 2004, n=71	<i>Streptococcus grupo milleri</i>	<i>Klebsiella</i>	Anerobios (1)	<i>E. coli</i>	<i>Enterococcus</i>
Meddings 2010, n=17787	<i>Streptococcus</i> (2)	<i>E. coli</i>	<i>Staphylococcus</i>	<i>Klebsiella</i>	
Rahimian 2004, n=79	<i>Klebsiella</i>	<i>E. coli</i>	<i>Enterococcus</i>	Anaerobios	<i>Streptococcus viridans</i>
Seeto 1996, n=142	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Bacteroides</i>	<i>Enterococcus</i>	<i>Streptococcus viridans</i>
Álvarez Perez 2001, n=133	<i>E. coli</i>	<i>Streptococcus milleri</i>	<i>Enterococcus</i>	<i>Pseudomonas</i>	<i>Bacteroides</i>
Koo 2013, n=268	<i>Klebsiella</i>	<i>E. coli</i>	<i>Streptococcus</i>	<i>Staphylococcus</i>	<i>Enterococcus</i>
Chu 1996, n=83	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Streptococcus milleri</i>	<i>Bacteroides</i>	<i>Pseudomonas</i>
Wong 2002, n=80	<i>Klebsiella</i>	<i>E. coli</i>	<i>Streptococcus milleri</i>	<i>Bacteroides</i>	<i>Enterococcus</i>
Corredoira 1999, n=66	<i>Streptococcus milleri</i>	<i>E. coli</i>	<i>Enterococcus</i>	<i>Citrobacter</i>	<i>Klebsiella</i>
Mezhir 2010, n=58	Polimicrobiano	<i>Streptococcus</i>	<i>Enterococcus</i>	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella</i>
Yoon 2014, n=161	<i>Klebsiella</i>	<i>E. coli</i>	<i>Enterococcus</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>Streptococcus</i>
Ng 2002, n=112	<i>Klebsiella</i>	<i>E. coli</i>	<i>Streptococcus milleri</i>	Anaerobios	<i>Enterococcus</i>
Mohsen 2002, n=65	<i>Streptococcus milleri</i>	<i>E. coli</i>	<i>Bacteroides</i>	<i>Enterococcus</i>	<i>Pseudomonas</i>
Lopez-Cano 2012, n=54	<i>E. coli</i>	<i>Streptococcus grupo viridans</i>	<i>Enterococcus</i>	Anaerobios	
Pang 2011, n=63	<i>Streptococcus milleri</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>E. coli</i>	Polimicrobiano	
Chan 2005, n=107	<i>Klebsiella</i>	<i>E. coli</i>	<i>Peptostreptococcus</i>	<i>Streptococcus viridans</i>	<i>Morganella</i>
Lee 2001, n=133	<i>Klebsiella</i>	<i>E. coli</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Pseudomonas</i>	<i>Enterobacter</i>
Chen 2009, n=339	<i>Klebsiella</i>	<i>E. coli</i>	<i>Bacteroides</i>	<i>Streptococcus</i>	<i>Enterococcus</i>
Pu 2010, n=610	<i>Klebsiella</i>	<i>E. coli</i>	<i>Streptococcus</i>	<i>Enterococcus</i>	<i>Bacteroides</i>
Fantuzzi 2009, n=107	<i>Klebsiella</i>	<i>E. coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Fusobacterium</i>	<i>Enterococcus</i>
Lok 2008, n=111	<i>Klebsiella</i>	<i>E. coli</i>	Anaerobios	<i>Streptococcus milleri</i>	<i>Enterococcus</i>

(1): Se incluyen aislados de *Clostridium perfringens*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium necrophorum*, *Actinomyces*, *Prevotella*, *Lactobacillus* y *Veillonella*

(2): Se incluyeron dentro de esta clasificación los enterococos

Se describe recientemente un incremento progresivo de gérmenes multirresistentes, especialmente gram (-) productores de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), normalmente asociado al uso previo de antibióticos (47), pero también a otros factores (colangitis recurrentes, infecciones polimicrobianas, mayor edad...) (96). El porcentaje de aislados que presentan resistencias se describe entre un 8 y un 18% (47, 85, 96, 110). Cifras de hasta un 28% de resistencias se han documentado en un subgrupo de pacientes con lesiones neoplásicas hepáticas (67).

Dentro del grupo de *Streptococcus* hay una predominancia de *Streptococcus milleri*. Dentro de los anaerobios, que en muchas series se presentan agrupados, hay una predominancia de *Bacteroides* (21, 111).

La serie de Kaplan et al (4) describe una predominancia de *Streptococcus* (grupo *milleri*), seguidos por *Klebsiellas* y anaerobios, siendo hasta la mitad de los casos infecciones polimicrobianas. La serie poblacional de Meddings et al (5) (más de 17000 casos) reporta también una predominancia de *Streptococcus*. Llama la atención un porcentaje no despreciable de *Staphylococcus* (10.5%). En su análisis no se consideraron los aislados fúngicos, documentándose bacteriemia hasta en un 52% de los casos. El estudio de Rahimian et al (8) muestra una clara predominancia de *Klebsiella*, tratándose de un estudio de dos hospitales de Nueva York, pero con la particularidad de que la mayoría de los pacientes eran de raza asiática. El trabajo de Seeto y Rockey (9), también en Estados Unidos (California) refleja una gran predominancia de gram (-) y un número importante de *Enterococcus sp*. No hay datos sobre distribución racial de los pacientes. En este estudio se describe que la posibilidad de encontrar cultivos positivos, tanto hemocultivos como cultivos directos del absceso, era mayor en el subgrupo de pacientes con etiología biliar que en aquellos clasificados como criptogénicos. El análisis de Mohsen et al (15) en Reino Unido muestra el patrón "occidental", con mayor importancia de *Streptococcus* y *E. coli*, detectándose un número importante de anaerobios. Las series de Wong et al (13) en Hong Kong y la de Yoon et al (77) en Korea, reflejan lo comentado en poblaciones asiáticas, con predominancia de *Klebsiella*, muy por encima de *E. coli* y gram (+). El estudio de Pang et al (18) en Australia mostró un mayor porcentaje de *Streptococcus milleri* sobre *Klebsiella* y *E. coli*, con un porcentaje importante de infecciones polimicrobianas. Se encontró relación entre los *Streptococcus* y la sepsis portal, entre *E. coli* y la patología biliar y entre *Klebsiella* y la etiología criptogénica. La serie de Fantuzzi et al (48) en Chile describe una predominancia de *Klebsiella* en los cultivos directos del absceso, con un porcentaje de bacteriemias del 25% pero siendo *Staphylococcus aureus* el germen dominante en hemocultivos.

Las infecciones fúngicas también se describen con cierta relevancia en algunas series (7, 24), habiéndose relacionado con peores resultados(24, 107).

5.3.- Particularidades de gérmenes concretos

5.3.1.- *Klebsiella pneumoniae*

Los abscesos por *Klebsiella* no sólo son los más frecuentes en el sudeste asiático, sino que también se describen como principal patógeno en algunas series de Norteamérica (8), donde se están convirtiendo en un problema emergente, con características clínicas concretas (112). La inmensa mayoría de los aislados de especies de *Klebsiella* en pacientes con AHP corresponden a *Klebsiella pneumoniae*.

La importancia de *Klebsiella* no sólo viene determinada por su frecuencia, sino por la caracterización de un síndrome invasivo, predominantemente en pacientes diabéticos, que se relaciona con formación de AHP, bacteriemia e infecciones metastásicas, relacionándose con un mal pronóstico. Este síndrome se ha descrito típicamente en pacientes asiáticos (especialmente Taiwan y Korea), pero cada vez se describe con mayor frecuencia en occidente y no sólo en pacientes de raza asiática, en estudios de genotipado se ha relacionado con el tipo ST 23, lo cual indica una expansión global de estas cepas (113-122). La invasividad de *Klebsiella pneumoniae* se ha asociado al fenotipo hiper mucoviscoso, que normalmente se ha asociado a los serotipos K1 y K2, aunque se describen otros factores de virulencia que se comentarán posteriormente. Las *Klebsiellas* que expresan estas características han demostrado una resistencia a la fagocitosis por los neutrófilos y macrófagos (123).

Otros autores han propuesto una subdivisión de los síndromes clínicos en relación con *Klebsiella*. Por un lado están las infecciones polimicrobianas entre las que se aísla *Klebsiella*. Son frecuentes en población taiwanesa, normalmente se originan en el tracto biliar o intestinal y una característica es la frecuencia alta de recurrencias. Por otro lado la infección exclusiva por *Klebsiella* no invasiva, aunque se presente con bacteriemia. Suele darse en poblaciones occidentales, la etiología del AHP suele ser criptogénica, tiene poca asociación con la diabetes y tiene en general buen pronóstico (124). Finalmente el síndrome invasivo. La diabetes se comporta como un factor de riesgo para presentar síndrome invasivo por *Klebsiella* (125), y el mal control glucémico empeora la evolución (81). Estas cepas invasivas están presentes en el tracto intestinal (los individuos previamente sanos se han comportado como portadores) y desde allí acceden al hígado vía portal. De hecho se constata que estos casos son adquiridos en la comunidad (126). Especialmente en población China y Taiwanesa se ha constatado una prevalencia de hasta un 75% de *Klebsiella* con una alta proporción de serotipos K1 y K2 en estudios epidemiológicos acerca de la presencia fecal en población sana, documentándose también una alta prevalencia en otros países con la misma base racial (Singapur, Malasia, Tailandia...) (127). En un estudio coreano se ha encontrado una alta prevalencia de portadores de cepas K1 en población sana, especialmente en adultos por encima de 25 años. Sin embargo, la proporción en personas de etnia coreana que nunca han vivido en Corea es inferior, por lo que están implicados factores ambientales en la colonización (128). Porcentajes muy inferiores se han descrito en población europea (123). Recientemente se ha descrito que el uso de inhibidores de la bomba de protones se comporta como un factor de riesgo para desarrollar AHP criptogénico, ya que la alteración del medio ácido favorece la colonización gastrointestinal por

Klebsiella (129). También se ha relacionado el uso de antibióticos en los 30 días previos, en concreto Amoxicilina y Ampicilina, con un sobrecrecimiento intestinal de *Klebsiella* y una mayor predisposición a desarrollar AHP (130).

Como ya se ha comentado, el fenotipo hiper mucoviscoso se ha relacionado con distintos factores de virulencia en relación con la cápsula polisacárida de la bacteria. Por un lado están los serotipos capsulares K1 y K2. Por otro lado, la presencia de los genes magA (mucoviscosity associated gene A (131), o más concretamente el clúster de genes wzyKpK1 (132)), rmpA (133-135) y la expresión de aerobactina (un tipo de sideróforo que actúa como quelante del hierro). La expresión de estos genes no es exclusiva de los serotipos K1 y K2, por lo que se comportan como factores de virulencia independientes (123, 136). magA se expresa sólo en el serotipo K1, mientras que rmpA está presente en K1, K2 y en serotipos no-K1, no-K2 (125). Parece que rmpA juega un papel más importante que magA (134). Este fenotipo hiper mucoviscoso está aumentando su incidencia entre los aislados de *Klebsiella* en estudios realizados en China, donde además se está documentando una mayor resistencia a antimicrobianos. Además de relacionarse con los serotipos K1 y K2 y con el gen rmpA, este fenotipo se ha relacionado con pacientes VIH y con hepatopatía enólica. Este fenotipo no se da con frecuencia en las infecciones respiratorias o urinarias, en las que los aislamientos son predominantemente fenotipos clásicos de *Klebsiella* (137). Otros factores de virulencia que se han estudiado en *Klebsiella* son variantes alélicas de OmpK36, una porina implicada en la susceptibilidad a carbapenémicos, el gen *kfu*, que codifica un sistema de captación de hierro, y el gen *allS*, relacionado con el metabolismo de la alantoina (134, 138, 139). También se ha estudiado la importancia del lipopolisacárido capsular, asociado al antígeno O1 y al serotipo K2, mientras que para el K1 parece más relevante el polisacárido capsular como ya se ha descrito (140). En un estudio reciente de China no se encontró relación ni entre los serotipos capsulares ni entre los genotipos magA – rmpA con las infecciones metastásicas ni con la mortalidad. Aunque el número de pacientes analizados fue escaso, puede orientar a que el papel concreto de cada factor de virulencia no está del todo aclarado (141).

Se ha descrito la infección metastásica como complicación de los AHP por *Klebsiella* en torno en un 10-15% de los casos globalmente. El tipo de infección metastásica más frecuentemente descrito en algunos estudios es la pulmonar (142), aunque por sus implicaciones tienen especial importancia las meningitis y endoftalmitis (74), constituyendo factores de mal pronóstico. Las variables que se han relacionado con una mayor probabilidad de desarrollar infección metastásica son el antecedente de diabetes (especialmente el mal control glucémico, que afecta a la capacidad de fagocitosis de los neutrófilos muy especialmente sobre los serotipos K1 y K2 (81)), el antecedente de enolismo, la trombopenia, la presencia del gen rmpA, la presencia de trastornos del nivel de conciencia, la mayor gravedad (medida como un APACHE II score superior a 20 puntos) y la presencia de shock séptico. En los pacientes con síndrome invasivo es más frecuente que haya abscesos bilobares. La inmensa mayoría de los pacientes desarrollan la infección metastásica en el momento de la presentación o en las primeras 72 horas. Se recomienda el tratamiento con Cefalosporinas de 3ª generación por su buena penetración en el sistema nervioso central. También es obligatorio el drenaje percutáneo, pues se ha mostrado como un factor claramente protector en los análisis de mortalidad de estos pacientes. La mayor gravedad medida con APACHE-II, La infección metastásica y la formación de gas se comportan como predictores independientes de mortalidad. Los pacientes con síndrome invasivo tienen

mayor mortalidad, mayor proporción de ingresos en Unidad de Cuidados Intensivos y mayor duración de la terapia antimicrobiana (74, 77, 142, 143). La afectación metastásica pulmonar puede describirse como nódulos con o sin cavitación, derrame pleural, infiltrados alveolares o en vidrio deslustrado o abscesos pulmonares, confiriendo un peor pronóstico cuando se asocia a otras manifestaciones metastásicas (144)

Hablando específicamente de la endoftalmitis relacionada con AHP y *Klebsiella* (aproximadamente se da en un 7%-10% de los casos), se ha documentado que la diabetes no sólo actúa como factor de riesgo para el desarrollo de esta complicación, sino para un peor pronóstico en cuanto a secuelas en la agudeza visual. Esta complicación específicamente se ha relacionado con el serotipo K1 (120, 145, 146). Las manifestaciones clínicas suelen ser dolor ocular, pérdida de agudeza visual o síndrome confusional (147). Además del tratamiento antibiótico sistémico debe considerarse la administración intravítrea de antibióticos (cefalosporinas, aminoglucósidos), con o sin esteroides (dexametasona), considerando precozmente la vitrectomía en los casos de evidente inflamación ocular o no mejoría tras la administración de antibióticos intravítreos (148-150). En un estudio sobre un registro poblacional taiwanés que analizó los casos de infecciones metastásicas a Sistema Nervioso Central (endoftalmitis, abscesos cerebrales, meningitis) que analizó un total de 21307 pacientes con AHP (un 2,1% del global desarrolló este tipo de eventos) se encontró que no sólo la diabetes sino la edad menor a 65 años era un factor riesgo independiente para encontrar esta complicación. Los pacientes con infecciones metastásicas mostraban menor índice de comorbilidades (menor índice de Charlson, menores frecuencias de neoplasias, enfermedad pulmonar o renal) que el grupo comparador de AHP sin infección metastásica. La mortalidad del subgrupo de pacientes más jóvenes y con menos comorbilidad era superior (151).

Otra característica que se ha descrito es la mayor proporción de abscesos formadores de gas en relación con *Klebsiella* (136). Esta característica se puede dar en un 7-32% de los AHP, según las series. La inmensa mayoría de este tipo de abscesos se da en pacientes diabéticos, debido a la fermentación ácida mixta de la glucosa (*Klebsiella* produciría la fórmico hidrogenasa que transformaría el ácido fórmico en CO₂ y H₂). Este mecanismo fermentativo es compartido por la mayoría de las enterobacterias. La hiperglucemia y la alteración de la inmunidad propia del diabético favorecerían el crecimiento bacteriano, mientras que el daño tisular y la microangiopatía favorecerían el retraso en la eliminación de productos finales del catabolismo bacteriano y por tanto la acumulación de gas. Este tipo de abscesos se ha relacionado con una alta mortalidad, superior al 30%. En estos pacientes se propone como un objetivo fundamental el estricto control de la glucemia, así como el drenaje precoz del absceso para cortar el mecanismo etiopatogénico del mismo (152). Aunque la formación de gas es muy característica de los AHP por *Klebsiella*, el mecanismo productor es compartido por otras enterobacterias, y ha sido descrita para otros microorganismos como *E. coli* (153), especies agresivas de *Salmonella* (154) y anaerobios (155).

En series predominantemente asiáticas se han estudiado las particularidades y diferencias de los AHP por *Klebsiella*. Yang et al (156), en una serie de 248 pacientes, comparan los abscesos por *Klebsiella* (69% del total) frente a aquellos producidos por cualquier otro germen (predominantemente *E. coli*). La edad media fue superior en el grupo de *Klebsiella*, también fue más frecuente el antecedente de diabetes y la clasificación como etiología criptogénica,

mientras que en el grupo comparador predominaban las enfermedades biliares y neoplasias. Las infecciones metastásicas fueron más frecuentes en el grupo de *Klebsiella*, pero la mortalidad fue menor. La presencia de síntomas respiratorios, el tamaño del absceso mayor de 5cm y la infección por gérmenes distintos de *Klebsiella* fueron predictores independientes de mortalidad. Lederman et al (119) subrayan la alta probabilidad de presentación bacteriémica en las infecciones por este germen. En otros análisis de casos de AHP exclusivamente por *Klebsiella* se ha relacionado la edad y la presencia de patología biliar con la mortalidad (109). Alsaif et al (157) describen que suelen presentarse como abscesos únicos, unilobares, multiloculados y asociarse con tromboflebitis séptica, lo cual se asocia con las diseminaciones hematógenas. También se ha descrito que ecográficamente pueden presentarse como nódulos hepáticos sólidos, como reflejo de la dificultad para la fagocitosis ya comentada para este germen (158). Otra complicación descrita con baja frecuencia (5%), pero con alta morbimortalidad es la posibilidad de ruptura del absceso, que se ha relacionado con la diabetes, el tamaño del absceso, la formación de gas y la afectación del lóbulo hepático izquierdo (159). Este fenómeno está bien relacionado con *Klebsiella*, aunque puede darse con otros organismos formadores de gas (160).

5.3.2.- Otros gérmenes

Se ha comentado previamente la importancia de *Streptococcus* en determinadas series y localizaciones geográficas. El grupo *Streptococcus anginosus*, también conocido como grupo *Streptococcus milleri*, perteneciente a los estreptococos el grupo *viridans*, engloba tres especies: *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius* y *Streptococcus constellatus*. Son gérmenes comensales de la orofaringe y tracto digestivo y genitourinario, pero pueden llegar a ser patógenos y causar infecciones en vecindad o a distancia tras daños en la mucosa. Están bien documentadas infecciones invasivas con formación de abscesos, sin embargo son raramente productores de endocarditis (161). Este grupo de estreptococos expresa factores de virulencia, en especial sustancias con efecto similar a leucocidina, que confieren ese poder de generar infecciones invasivas (162). Ante un AHP con bacteriemia por gérmenes de este grupo procede buscar otras lesiones asociadas (por ejemplo, se ha descrito asociado a la neoplasia renal (163)).

Law y Li (110), en un entorno taiwanés de predominio de *Klebsiella*, se plantean analizar si existen diferencias entre los AHP producidos por *S. milleri* y los producidos por *Klebsiella*. Analizan 319 pacientes, de los cuales 21 tuvieron AHP producidos por *S. milleri* y el resto por *Klebsiella* (abscesos monomicrobianos). Hubo predominancia del sexo masculino en el grupo de *Klebsiella* pero igualdad en el de *S. milleri*. Las comorbilidades más frecuentes fueron similares (HTA, DM, enfermedades cardiovasculares). El antecedente de neoplasia fue significativamente más frecuente en el grupo de *S. milleri*. Aunque la etiología identificada más frecuente en ambos grupos fue la biliar, se describía dolor abdominal y hepatomegalia con más frecuencia entre los estreptococos, así como una mayor duración de los síntomas. Sin embargo, se documentaron mayores valores de bilirrubina y ALT en los pacientes con *Klebsiella*, así como un mayor porcentaje de bacteriemias. El número de abscesos formadores de gas fue similar en ambos

grupos. Hasta en un 50% de los pacientes con estreptococos no se hicieron otros estudios para aclarar la etiología, mientras que en el grupo de *Klebsiella* se hicieron mayores estudios (CPRE, colonoscopia...). En el grupo de estreptococos se utilizaron más penicilinas de espectro extendido por mayor uso de cefalosporinas y quinolonas para las *Klebsiellas*. En general hubo una tendencia a mayor índice de complicaciones en el grupo de *Klebsiella*, incluidas infecciones metastásicas, aunque la mortalidad fue equiparable. Como caso excepcional, y remarcando el potencial de *S. milleri* para la producción de abscesos, se ha descrito la presentación como taponamiento pericárdico purulento con fístula hepatopericárdica (164). Dentro de los estreptococos se describen casos por otras especies dentro del grupo *viridans*, que muchas veces cursan de manera subaguda y con escasas manifestaciones orientadoras (165), asociándose en muchas ocasiones a diseminaciones hematógenas desde un foco a distancia (166). También se ha descrito como una forma excepcional de presentación de la enfermedad neumocócica invasora, sin afectación pulmonar (167) y como el grupo de gérmenes más frecuentemente relacionados con los casos de AHP producidos por perforaciones de tubo digestivo por cuerpo extraño (168). Dentro de los gram (+) son muy raros los casos de AHP producidos por *Staphylococcus aureus*, normalmente se relacionan con patología de base como insuficiencia renal e inmunodeprimidos, o con procedimientos invasivos en portadores crónicos (169).

Dentro de los gram negativos suele ocupar el segundo lugar en cuanto a relevancia *E. coli*. Se ha relacionado fundamentalmente con la etiología biliar. La presencia de neoplasia subyacente, la hipoalbuminemia y los abscesos múltiples se han relacionado con una mayor mortalidad (170). No obstante, en un estudio comparativo con *Klebsiella* no se encontró diferencia en el pronóstico, aunque si se refrendó una mayor asociación con patología y manifestaciones biliares (171). La **figura 3** resume las características de los AHP en relación con *E. coli*.

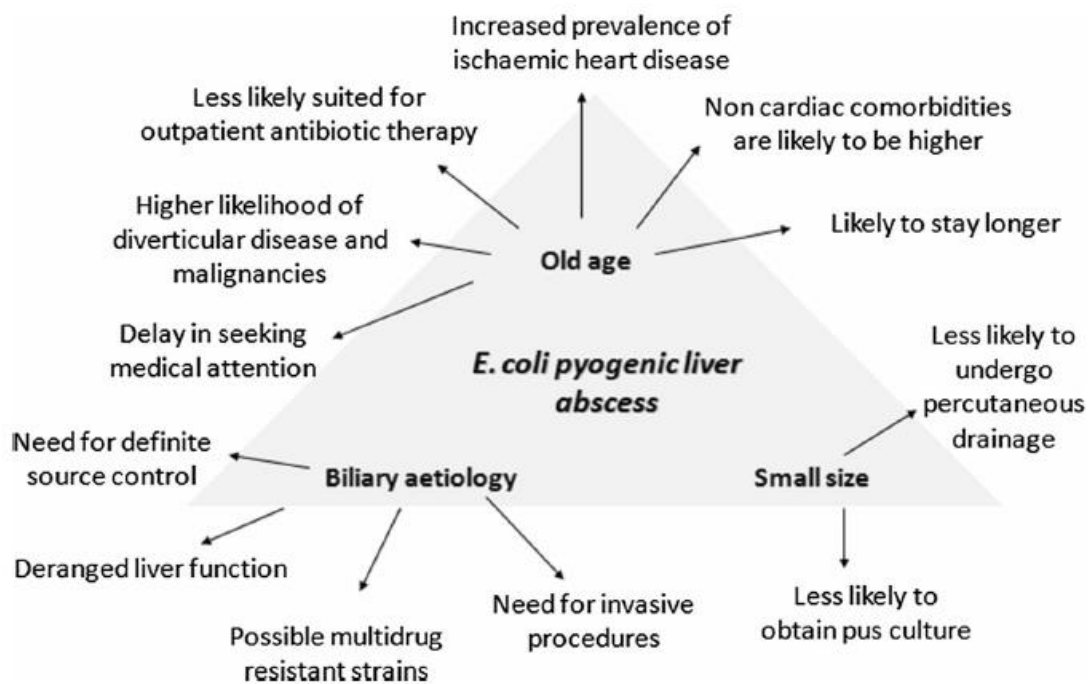


Figura 3. Tomado de Shelat et al, W J Surg 2015, publicado online 2 Julio 2015

En otro estudio comparativo de AHP por *E. coli* frente a *Klebsiella*, Chen et al (172) confirman que en el grupo de *E. coli* se observaba una edad media más elevada (67 vs 54 años), mayor score APACHE II al ingreso (12 vs 8 puntos), mayor presencia de patología biliar y neoplasias subyacentes (mientras que en el grupo de *Klebsiella* destacaban el antecedente de diabetes y la etiología criptogénica), mayor proporción de infecciones polimicrobianas, aislamiento de anaerobios y de cepas multirresistentes, mayor proporción de derrames pleurales y superior tiempo hasta la defervescencia del cuadro. En el grupo de *E. coli* se encontró un 9% de diseminaciones de la infección a partir del absceso, siempre por contigüidad (abscesos subcutáneos, esplénicos), mientras que en el grupo de *Klebsiella* las diseminaciones eran más frecuentes (14%, no significativo) y generalmente a distancia. La mortalidad tendía a ser superior en el grupo de *E. coli*, pero sin alcanzar significación estadística.

También se describe con cierta importancia en las series *Pseudomonas aeruginosa*. Se ha encontrado relación con patología biliar y sobre todo con la realización de procedimientos invasivos previos, por lo que se puede encontrar un origen nosocomial en muchos casos. Frecuentemente se encuentran participando de infecciones polimicrobianas, y la mortalidad puede alcanzar el 20% (173). Se han descrito AHP en relación con *Pseudomonas* multirresistentes en el contexto de patología biliar (colangitis recidivantes), constituyendo en estos casos la colistina una opción terapéutica a tener en cuenta (174). La participación de *Salmonella* en los AHP es muy rara, normalmente se encuentra *S. typhi*, aunque pueden verse otras especies, en relación con patología hepatobiliar de base o lesiones ocupantes de espacio (hepatocarcinomas, metástasis) (175, 176).

Recientemente se ha descrito un incremento de prevalencia de infecciones por *Burkholderia pseudomallei* (melioidosis) en el sudeste asiático, con una importante mortalidad. Se describe como productora de AHP en asociación con la diabetes y estados de inmunosupresión, y se postula que pudiera ser un germen que se comporta de manera similar a *Klebsiella* y que pueda tener importancia como infección emergente (177). Es muy raramente productor de AHP de manera aislada, y precisa tratamientos antibióticos prolongados (más de 20 semanas) para su resolución (178).

Dentro de los anaerobios no es frecuente, pero si tiene un curso clínico característico, la infección por *Clostridium perfringens*, siendo muy sugestiva la presencia de hemólisis intravascular masiva (en relación con la alpha toxina) en un paciente con absceso formador de gas. Suelen verse en pacientes con algún factor predisponente (edad, diabetes, cirrosis o especialmente neoplasias). La mortalidad es muy elevada (155, 179). Se han descrito recientemente varios casos de AHP por *Fusobacterium*, en pacientes inmunocompetentes, uno de ellos asociado a endocarditis y embolismos cerebrales, sin síndrome de Lemierre acompañante (180-182).

6.- Tratamiento

En la **tabla 2** se resumen las principales modalidades terapéuticas descritas en las series revisadas. Nótese que para algún estudio la suma de la fila puede no alcanzar el 100%, esto es porque en algunos casos se describía algún otro tipo de modalidad de tratamiento. En este cuadro-resumen se ha intentado homogeneizar los datos para que resulten visualmente comparables. Las series más antiguas tienen un interés fundamentalmente histórico, el global permite extraer una idea de cómo han ido evolucionando las tendencias y de cuál es la posición actual.

Tabla 2. Resumen de modalidades principales de tratamiento

	Antibioterapia exclusivamente	PAAF	Drenaje percutáneo	Cirugía
Kaplan 2004	23%		73%	6%
Meddings 2010		53.4% (1)		10%
Huang 1952-1972	35%	0-2%	0-2%	35%
Huang 1973-1993	2%	7-8%	45%	34%
Rahimian 2004	14%	55,7%		25,3%
Seeto 1996	14%	12%	49%	16%
Álvarez Perez 2001	19%	9%	38%	34%
Ferraioli 2008	-	61%	9%	30%
Mohsen 2002	18%	37%	17%	26%
López-Cano 2012	27,7%	16,6%	55,6%	5,5%
Malik 2010	9%	-	15%	75%
Pang 2011	7,9%	18%	68%	17% (2)
Lee 2001	2,3%	13%	83%	15,8% (3)
Liao 2013	10,9%	75,7%		13,4%
Chen 2011	5%	3,5%	91%	11% (4)
Su 2010	28%	60%		11%
Lok 2008	19,8%	80,2%	68,5%(5)	17,1%
Kuo 2013	7,4%	91,6%		1% (6)
Chen 2008 (7)	9,7%	84%		8,3% (8)

(1): En el estudio se describen agrupadas las punciones diagnóstico-terapéuticas y drenajes continuos con catéter

(2) 3.2% de los pacientes recibieron tratamiento quirúrgico de entrada. El resto fueron tratamientos de rescate por fracaso de otras modalidades

(3): Incluye pacientes que fueron a rescate quirúrgico por fracaso del drenaje

(4): Serie de pacientes oncológicos. Todos los procedimientos quirúrgicos fueron de rescate (ningún paciente fue derivado a tratamiento quirúrgico como primera opción terapéutica), y todos se dieron en pacientes con neoplasias hepatobiliares.

(5): La mayoría de los pacientes que recibieron drenaje percutáneo están también contabilizados por haber recibido punción-aspiración previa

(6): Se hace referencia a la modalidad primaria de tratamiento que se eligió. Un 5% de los pacientes precisó cirugía como opción secundaria por fracaso terapéutico.

(7): Estudio de pacientes que precisaron Cuidados Intensivos

(8): Incluye tratamientos quirúrgicos primarios (4 pacientes) y dos secundarios por fracaso del drenaje percutáneo.

6.1.- Drenaje percutáneo

El estándar de tratamiento para los abscesos hepáticos lo constituye el drenaje percutáneo, utilizado por primera vez en los años 50 (183), hoy constituye el tratamiento de elección en la mayoría de las series (5, 7-11, 13, 24, 78, 94, 107, 184, 185). Presenta muy pocas complicaciones (186) y permite obtener muestras microbiológicas. Se puede realizar mediante punción-aspiración, que puede ser múltiple y repetirse en varias sesiones, o bien mediante colocación de catéter de drenaje. Hay trabajos que favorecen el primer procedimiento (187-189) y otros que favorecen el segundo (190), en cualquier caso la tasa de éxitos es elevada, incluso para abscesos múltiples o multiloculados (9, 188, 191). Giorgio et al (188) describen una serie de pacientes con AHP múltiples (hasta 15 abscesos en un paciente) que fueron tratados exitosamente mediante aspiración con aguja, precisando en más del 90% de los casos una única sesión de drenaje. La decisión de qué técnica emplear muchas veces recae en manos del radiólogo, en función de la experiencia de la institución (10, 15, 21). Se ha propuesto un criterio de tamaño para decidir si hacer sólo punción o mantener drenaje, en el trabajo de Ferraioli et al (94) se decidían por el primer procedimiento en abscesos de hasta 6cm, y por lo segundo en los mayores. En el caso de los tratamientos por punción, pueden ser necesarias varias sesiones. Se ha descrito asimismo una estancia hospitalaria y un coste económico muy inferior en los pacientes tratados percutáneamente frente a los que precisan manejo quirúrgico. En otras series el dintel de tamaño a partir del cual se suele optar por el drenaje es inferior, en torno a los 3 cm (21, 158). Dulku et al (189) hacen una comparación entre pacientes drenados mediante aspiración con aguja o colocación de catéter. El tamaño medio de los abscesos era superior en el segundo grupo. Mientras que en los pacientes tratados mediante aspiración no hubo complicaciones en relación con la técnica, en los pacientes tratados mediante drenaje continuo se describieron hematomas capsulares, desplazamiento del catéter o exteriorización de drenaje purulento. Sin embargo, los resultados clínicos y la mortalidad fueron similares.

Se han propuesto razones para justificar la punción con aguja frente al drenaje continuo con catéter. El calibre de la aguja es menor que el del catéter y puede ser menos traumático. Por otro lado, es más manejable y el procedimiento puede ser menos complejo en los abscesos multiloculados. Puede ser más cómodo para el paciente y disminuir el riesgo de infecciones secundarias. Por último, el material puede ser más barato (187). Por el contrario, otros autores defienden el tratamiento mediante drenaje continuo con catéter argumentando mejores

resultados en abscesos multiloculados y la frecuente necesidad de varias sesiones en las punciones con aguja (190).

El drenaje percutáneo continuo se hace insertando un catéter pig-tail bajo control ecográfico con técnica de Seldinger o mediante trocar. El éxito del drenaje percutáneo se define con la resolución clínica y radiológica del absceso. La retirada normalmente se hace cuando el paciente no tiene signos de infección (fiebre, leucocitosis) y el drenaje es no-bilioso y con un débito inferior a 30ml en 24-48horas (107).

En las distintas series se describen porcentajes de fracaso del tratamiento percutáneo que oscilan entre el 9 y el 34% de los casos (Chou et al, 1994, 19% (111); Chu et al, 1996, 11% (78); Seeto et al, 1996, 24% para punción y 10% para drenaje con catéter (9); Tan et al, 2005, 27,8% (192); Mezhir et al, 2010, 9% (107), Liao et al, 2012, 18,28% (193); Lai et al, 2013, 34% (194); Lo et al, 2014, 25% (47)).

Lo et al (47) realizan un estudio sobre 741 pacientes con AHP en Singapur para determinar los factores predictores de fracaso terapéutico. En el caso de los pacientes drenados percutáneamente, los factores independientes que se identificaron fueron la peor situación funcional basal (medida con la escala ECOG), el antecedente de hipertensión y la presencia de hiperbilirrubinemia. Ni el tamaño de los abscesos ni la multiplicidad de los mismos se relacionaron con peores resultados. Liao et al (193) hacen un análisis similar en Taiwan, encontrando que los predictores de fracaso del drenaje percutáneo fueron la presencia de gas (que se comportó como el factor de mayor importancia), el tamaño del absceso superior a 7,3cm (los abscesos más grandes pueden ser multiloculados con más frecuencia y tienen mayor riesgo de ruptura), la distancia entre el absceso y la cápsula hepática (abscesos más profundos en el parénquima tienen menos posibilidades de desplazamiento del tubo de drenaje y de ruptura, por lo tanto mejor pronóstico) y la heterogeneidad en los valores de atenuación del absceso (medidos en unidades Hounsfield (UH) en el TAC, pueden ser un reflejo de la viscosidad y dificultad para el drenaje). En una serie en India se describe un tamaño medio de hasta 11 cm en el subgrupo de pacientes que son tratados mediante drenaje con catéter (22). Ahmed et al (195) recientemente han informado excelentes resultados en una serie de AHP gigantes (mayores a 10cm) tratados mediante drenaje percutáneo. La etiología de los abscesos era mayoritariamente criptogénica y sólo un 5% de los casos estaban relacionados con neoplasia. 55% de los abscesos eran multiloculados y un 10% presentaban gas. Sobre esta población observaron un 25% de complicaciones, una estancia hospitalaria de 13 días y una mortalidad del 2,6%. Pang et al (18) sólo documentaron la hipoalbuminemia como predictor de fracaso del tratamiento percutáneo.

Mezhir et al (107) analizan el tratamiento en un grupo de 58 pacientes con unas características concretas, de los cuales el 88% tenían historia de neoplasia, un 22% habían recibido procedimientos hepáticos invasivos (embolización transarterial o ablación de lesiones con radiofrecuencia) y un 26% tenían evidencia de comunicación del absceso con la vía biliar. En este estudio, un 66% de los pacientes fueron tratados mediante drenaje. Los factores que se relacionaron con fallo terapéutico fueron la presencia de levaduras en cultivo y la comunicación con vía biliar. La mortalidad fue elevada (26%), atribuyéndose mayoritariamente a la neoplasia

de base. Aquellos pacientes que precisaron un rescate quirúrgico tuvieron peor pronóstico. Lai et al (194) hacen un análisis similar sobre pacientes que se trataron mediante drenaje percutáneo teniendo de base neoplasias del área hepatobiliopancreática. La tasa de fracasos y mortalidad fue elevada, relacionándose especialmente con AHP multiloculados y aquellos con comunicación con la vía biliar. Un 64% de los pacientes necesitaron además drenaje percutáneo o endoscópico de la vía biliar.

6.2.- Antibioterapia

Siempre se asocia terapia antimicrobiana, inicialmente de amplio espectro para posteriormente ajustarse en función de los resultados de cultivos. Los antibióticos más utilizados suelen ser Beta lactámicos con inhibidores de beta-lactamasas, Cefalosporinas (predominantemente de tercera generación) y quinolonas, normalmente asociados a Metronidazol y Aminoglucósidos. En menor porcentaje suelen describirse carbapenémicos o gluco péptidos (8, 17, 21, 76, 184). La duración de la terapia antimicrobiana no está bien definida, pareciendo razonable para distintos autores un abordaje con unas dos - tres semanas de tratamiento parenteral, completando normalmente tres semanas más de tratamiento vía oral (ocasionalmente puede extenderse el tratamiento hasta seis semanas) (8, 9, 13, 24, 29, 47, 76, 78). Hay estudios que avalan que una terapia secuencial (paso de antibioterapia intravenosa a oral, aproximadamente cumpliendo tres semanas y tres semanas) es tan efectiva como mantener un régimen de seis semanas por vía parenteral, con un considerable ahorro tanto en fármacos como en estancia media (76). En estos momentos se encuentra en marcha un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico para comparar el tratamiento antibiótico en pacientes con AHP por *Klebsiella pneumoniae* (terapia estándar de 4 semanas con Ceftriaxona 2g/día frente a desescalada precoz a Ciprofloxacino 750mg/bid, con evaluación de resultados a las 4 semanas y cada dos semanas hasta la semana 12). Se evaluarán criterios clínicos, analíticos y de imagen para valorar la respuesta, y se hará un análisis farmacoeconómico (196). Gao et al (197) proponen la normalización de la PCR como el punto que podría marcar el momento de la retirada del tratamiento antibiótico, consiguiendo tratamientos más cortos que cuando se comparaba con la ausencia de fiebre durante dos semanas como criterio clínico de resolución, con nulas recidivas en ambos brazos de la comparación. Law y Li (198) también estudian la relación entre la PCR, la VSG y la leucocitosis con la aparición de complicaciones y la duración del tratamiento. La VSG no resultó un buen marcador de evolución clínica, mientras que el conteo de leucocitos puede verse influenciado por otros factores. Proponen la PCR como marcador pronóstico y de duración de tratamiento, de tal manera que documentaron que si a la tercera semana de iniciar el tratamiento la PCR no ha descendido al menos un 50%, constituye un factor pronóstico de mortalidad y complicaciones. Por el contrario, si el ratio entre la PCR en la semana tres con respecto a la PCR inicial es 0.278 o menos, la terapia antimicrobiana podía suspenderse con seguridad en la semana 5.

Existen casos concretos en los que el AHP es tratado únicamente con antibióticos, pudiendo aplicarse esta modalidad hasta en un 25% de los casos, normalmente en abscesos de pequeño tamaño o por imposibilidad para el drenaje por cualquier motivo (13, 76), no obstante, hay series que han descrito peor pronóstico de los pacientes que siguen esta modalidad terapéutica (8, 10, 29, 185). El análisis de Lo et al (47) citado previamente describió como factores independientes predictores de fracaso terapéutico en los pacientes tratados sólo con antibioterapia la edad superior a 55 años, la presencia de múltiples abscesos, la presencia de neoplasia como etiología del AHP y los pacientes con procedimientos endoscópicos. Ni la duración de la antibioterapia ni el tamaño del absceso se relacionaron con el fracaso terapéutico. En la revisión de Bamberger (199), sobre manejo médico de abscesos de distintas localizaciones, se describe un porcentaje de éxito del 85%, identificándose como predictores de fracaso el tamaño de los abscesos superior a 5cm, la presencia de más de un microorganismo y la implicación de bacilos gram-negativos, la duración del tratamiento inferior a 4 semanas y el uso de aminoglucósidos como único tratamiento activo.

Por el contrario, algún estudio ha descrito hasta un 90% de los pacientes tratados sólo con antibioterapia, con mortalidad cero (106). Se han comunicado algunas experiencias positivas incluso en pacientes con abscesos múltiples de entre 3 y 5 cm asociados a colecistitis (200).

Como procedimiento poco habitual, se han comunicado experiencias reducidas de antibioterapia intermitente a través de un catéter alojado en la arteria hepática, para pacientes en los que no era posible el drenaje percutáneo y con mala evolución con antibioterapia intravenosa (201).

6.3.- Tratamiento quirúrgico

La cirugía constituía en el segundo tercio del siglo XX el estándar de manejo de esta patología (16). Actualmente el tratamiento quirúrgico primario del absceso no suele ser la primera opción terapéutica, observándose en las series que estudian largos periodos temporales una tendencia a un menor uso de esta modalidad a la par que una mayor utilización del drenaje percutáneo (7, 9, 14).

El abordaje quirúrgico tiene actualmente su papel en los fracasos del tratamiento percutáneo (7-9, 78), en abscesos mayores de 5cm, abscesos rotos, multiloculados y aquellos que se presentan con otra patología abdominal asociada, especialmente con comunicaciones biliares (22, 107, 108, 202). También se ha relacionado con los abscesos múltiples, la presencia de neoplasia como etiología, la presencia de complicaciones vasculares o en el tratamiento de aquellos producidos por cuerpos extraños (31). La técnica quirúrgica puede abarcar desde el drenaje de la cavidad hasta resecciones hepáticas, que en ocasiones son necesarias por hepatolitiasis secundarias a colangitis de repetición, entre otros motivos. El abordaje quirúrgico y el drenaje percutáneo no son procesos excluyentes, sino muchas veces complementarios. Un paciente puede beneficiarse de drenaje percutáneo hasta su estabilización o para optimizar un

manejo quirúrgico posterior (202). Dependiendo de la etiología del proceso, en el mismo acto quirúrgico puede realizarse colecistectomía, exploración y drenaje de la vía biliar y lavado peritoneal en aquellos casos de ruptura del absceso (30). En el caso concreto de los pacientes con colecistitis aguda diagnosticada mediante ecografía, Costi et al (203) proponen realizar TAC abdominal complementario para buscar específicamente AHP en los pacientes mayores de 55 años, con leucocitosis o hipertransaminasemia. En estos casos de AHP asociado a colecistitis aguda puede plantearse inicialmente colecistostomía percutánea, con eventual drenaje percutáneo del absceso hepático, dejando la realización de colecistectomía laparoscópica para un segundo tiempo si la evolución es favorable. La presencia de hepatolitis asociada a obstrucción biliar maligna (colangiocarcinoma) se ha relacionado con pocas posibilidades de drenaje percutáneo y por tanto necesidad de tratamiento quirúrgico, y con un pronóstico sombrío (204). También se ha descrito la inestabilidad del paciente (shock) como criterio para el abordaje quirúrgico, consiguiendo buenos resultados en cuanto a mortalidad si la decisión el abordaje invasivo es precoz (185). Christein et al (205) hacen una revisión de 32 pacientes tratados quirúrgicamente en la Mayo Clinic (Rochester, USA) entre 1990 y 2003. Los motivos que llevaron al tratamiento quirúrgico fueron la presencia de shock séptico o fracaso multiorgánico (más del 50% de los casos), el fracaso del tratamiento médico (36% de los casos) o la imposibilidad para alcanzar un diagnóstico. Prácticamente un tercio de los pacientes tenían abscesos microbianos (predominio de gram negativos, especialmente *E. coli*), un tercio polimicrobianos y un tercio fueron estériles. La etiología era predominantemente biliar (colangitis o extensión directa a partir de colecistitis). Ocurrieron complicaciones quirúrgicas hasta en el 41% de los pacientes y la mortalidad fue del 15%. Los factores que se relacionaron con la mortalidad fueron la presencia de shock séptico, coagulopatía, hipertransaminasemia, hiperbilirrubinemia, la presencia de bacteriemia, abscesos múltiples o la necesidad de reintervención quirúrgica.

Tomando como criterios de decisión el tamaño y el hecho de que el absceso sea multiloculado o no, Hope et al (206) proponen el siguiente algoritmo terapéutico (**Figura 4**), basándose en un porcentaje de éxitos del 100% en los pacientes con AHP multiloculados mayores de 3cm tratados quirúrgicamente frente a un 33% de éxito en los pacientes tratados mediante drenaje percutáneo. El fracaso en el tratamiento percutáneo se definió como necesidad de nuevos intentos de drenaje, necesidad de tratamiento quirúrgico secundario o fallecimiento. Tan et al (192) hacen una comparativa entre drenaje percutáneo y drenaje quirúrgico en AHP mayores de 5cm, siendo hasta el 80% de los casos abscesos multiloculados, encontrando mejores resultados en el grupo en el que se aplicó tratamiento quirúrgico (menores fracasos y necesidad de opción secundaria de tratamiento y menor estancia, con una morbimortalidad comparable).

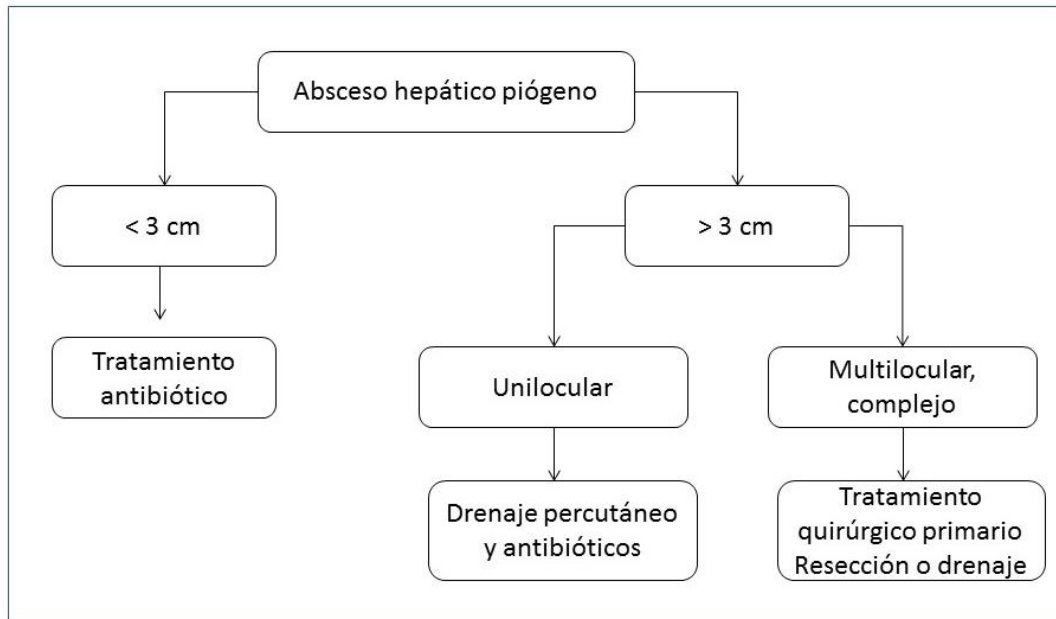


Figura 4: Modificado de Hope W.W. et al., Optimal Treatment of Hepatic Abscess. Am Surg., 2008. 74(2): p.182

A pesar de la tendencia general previamente descrita, existen autores que preconizan un abordaje quirúrgico. Malik et al (30) en India propone un manejo inicial con antibióticos, esperando 48-72h para valorar el drenaje percutáneo en aquellos que persisten febriles o en abscesos mayores de 6cm. Por otro lado, propone un manejo quirúrgico en aquellos pacientes en los cuales no puede realizarse drenaje percutáneo, en los abscesos múltiples o multiloculados y en los abscesos de lóbulo hepático derecho, aparte de aquellos rotos. Con estos criterios reciben tratamiento quirúrgico el 75% de los pacientes en su serie. La mortalidad global fue del 11%, siendo del 9.4% en el grupo quirúrgico frente al 16% en el no quirúrgico. Nótese que en esta serie había una franca predominancia de patología biliar y del género femenino. En un estudio húngaro que describe su experiencia entre 1982 y 2001, en torno a un 80% de los pacientes eran tratados quirúrgicamente, con una mortalidad que descendió del 18% al 0% desde el inicio al final del estudio. Se describe como opción terapéutica la canalización de la vena umbilical para antibioterapia intrahepática (207)

Tan et al (208) proponen el drenaje laparoscópico como una alternativa con menos porcentaje de fracasos terapéuticos que el drenaje percutáneo, con un índice similar de complicaciones y estancia. Hay que destacar que en su estudio, más del 90% de los abscesos eran multiloculados, además de que en el grupo que recibió drenaje laparoscópico hubo un importante porcentaje de rupturas del absceso, siendo estos dos factores que se han relacionado con la necesidad de abordaje quirúrgico. En aquellos pacientes con fallo del tratamiento médico y en los que se presentan con shock requiriendo un abordaje quirúrgico urgente, el drenaje laparoscópico es una alternativa válida (209). En pacientes con patología biliar (colecistitis con colelitiasis, litiasis en conducto hepático común, estenosis biliares y patología tumoral de vía biliar) se ha propuesto

la laparoscopia como una opción igual de efectiva que el drenaje quirúrgico abierto, como tratamiento del AHP y de la patología de base (210).

7.- Complicaciones

El desarrollo de complicaciones puede ser muy frecuente, oscilando entre un 20 y un 60% de los casos (10, 18, 24, 82, 211). Las más frecuentes son las pulmonares como ya se ha descrito previamente. Dentro de las complicaciones abdominales se describen roturas a cavidad abdominal, fistulizaciones a vía biliar y a tracto digestivo. Además se describen fenómenos tromboticos (vena porta, mesentéricas, hepáticas), sepsis, distress respiratorio, fracaso renal agudo, fracaso hepático, infecciones metastásicas, hemorragias relacionadas con catéteres de drenaje incluidos hematomas hepáticos, hemorragias gastrointestinales, fistulización a cavidad pericárdica con taponamiento cardiaco, infarto agudo de miocardio, ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos, shock, uso de drogas vasoactivas, fracaso multiorgánico... (17, 18, 30, 75, 82, 211-213).

Se ha documentado un riesgo aumentado de padecer infecciones en pacientes con AHP. En un estudio con base poblacional de Taiwan, que compara 12050 pacientes con AHP frente a 60250 controles sin AHP se encuentra un riesgo global aumentado de padecer infecciones durante un periodo de seguimiento de un año tras el diagnóstico de AHP. Se recogieron los nuevos diagnósticos de neumonía, endoftalmitis, embolismo pulmonar séptico, absceso pulmonar, empiema pleural, meningitis, absceso prostático, absceso renal, absceso espinal epidural, osteomielitis, fascitis necrotizante, absceso esplénico, absceso de psoas y endocarditis infecciosa. Los pacientes del grupo de estudio presentaban mayor frecuencia de comorbilidad (HTA, DM, cardiopatía, neoplasias, insuficiencia renal) y peor nivel socioeconómico. *Klebsiella* fue el organismo causal de los AHP en el 73% de los casos. Se documentó una mayor incidencia de todos los tipos de infección estudiados, siendo especialmente relevante el incremento de riesgo (Hazard ratio, HR) para abscesos pulmonares (HR 26,71), empiema pleural (HR 18,56), abscesos espinales (HR 51,32), abscesos renales (HR 43,21) y esplénicos (HR 126,51). Las HR ajustadas al comparar sólo los pacientes con *Klebsiella* con los controles eran todavía mayores, probablemente en relación con la frecuencia con la que este germen produce bacteriemias e infecciones metastásicas (214). Utilizando el mismo registro poblacional taiwanés se analizó el riesgo de presentar neumonías en los 90 primeros días tras un episodio de AHP, documentándose un HR de 5.28. *Klebsiella* fue el organismo productor de neumonías en pacientes que había padecido un AHP en el 85% de los casos, mientras que sólo se observó en el 11,7% de los pacientes del grupo comparador (paciente sin AHP) (215). Un análisis similar con unas conclusiones similares se hizo para el riesgo de desarrollar absceso prostático (216).

El fenómeno de la pyleflebitis (tromboflebitis séptica del sistema portal), aunque se describe para otras patologías abdominales, también se ha puesto en especial relación con los AHP,

relacionados con *Klebsiella* y con la etiología biliar, encontrándose un aumento de estancia hospitalaria en relación con este fenómeno pero no mayor mortalidad (217).

Una complicación claramente descrita para otros procesos infecciosos y para el AHP es el daño renal agudo (DRA). En un estudio reciente de Yun et al (218) se determinó que hasta un 34% de los pacientes con AHP pueden desarrollar DRA de acuerdo con los criterios RIFLE (219). El DRA se observó más frecuentemente en varones y en pacientes con antecedentes de cirrosis y enfermedad renal crónica. La edad mayor a 70 años, la hipoalbuminemia, albúmina, la hipertransaminasemia, el shock séptico y el aislamiento de patógenos en hemocultivos fueron factores de riesgo independientes para el desarrollo de DRA. El 94% de los pacientes que desarrollaron DRA recuperaron la función renal. Sin embargo, la mortalidad fue superior en este grupo. Un análisis similar fue llevado a cabo con los criterios AKIN (220), sobre un número de pacientes mucho menor, encontrando cifras similares (33% de DRA), constatando también la tendencia a la resolución de prácticamente todos los casos de DRA (221).

Partiendo de los registros poblacionales taiwaneses a los que se ha hecho alusión anteriormente, se ha descrito un riesgo aumentado de eventos como pancreatitis en el año posterior al diagnóstico de AHP en comparación con la población general, especialmente en relación con la coexistencia de hipertrigliceridemia, cálculos biliares, enolismo o hepatopatía por virus C (222). También se ha encontrado un incremento del riesgo de eventos vasculares como ictus (223). Si bien es cierto que en este estudio se documentó una mayor frecuencia de algunos factores de riesgo en el grupo de AHP (dislipemia, insuficiencia renal), se propone que el estado inflamatorio generado por el AHP puede ser un factor adyuvante en la etiopatogenia de este tipo de eventos que aparentemente no tendrían por qué estar relacionados (pancreatitis e ictus).

Se ha descrito, de manera no muy frecuente (2,5-10%), el fenómeno de las recurrencias (8, 9, 13, 15, 24, 67, 69, 87), principalmente relacionados con pacientes con etiología biliar (224) o aquellos en los que la modalidad terapéutica fue la antibioterapia solamente, también con la presencia de neoplasia subyacente (9, 15). Law hace hincapié en la entidad de la colangitis piógena recurrente, caracterizada por ectasia biliar difusa, formación de cálculos pigmentados y ataques recurrentes de colangitis que pueden llevar a la formación de AHP. Hace un análisis comparativo de esta entidad frente a pacientes con AHP sin ser catalogados de esta entidad. Encontró una mayor edad en el grupo de estudio, una mayor implicación del lóbulo hepático izquierdo y de aerobilia, una menor incidencia de complicaciones (a pesar de que, por ejemplo, recibieron muchos más procedimientos invasivos tipo CPRE), una mayor tasa de infecciones polimicrobianas y, sobre todo, un altísimo índice de recurrencias comparativamente (odds 23,95). La mortalidad fue comparable (11 frente a 16%) (96). Recientemente se ha relacionado el fenotipo hiperviscoso con episodios recurrentes por *Klebsiella* de etiología criptogénica (121). También puede haber relación entre algunos tipos de inmunodeficiencia (enfermedad crónica granulomatosa) con episodios recurrentes de AHP, en este caso por estreptococos (225).

8.- Mortalidad. Factores pronósticos.

La mortalidad por esta patología ha experimentado a lo largo de los años un importante descenso, desde cifras en torno a 50-60% (3, 7, 14, 16) en 1960-1970 hasta cifras actuales en torno a un 5-10% (3-6, 11, 17, 19-22, 48, 74, 75, 82, 88, 110), aunque hay series que describen cifras de mortalidad no despreciables de casi un 20% (12, 24, 85, 142), o incluso superiores (26-32%) en el contexto de pacientes neoplásicos (107, 194), o hasta 28% en pacientes que precisan ingreso en Unidad de Medicina Intensiva (UMI) (226). En el análisis de Jepsen et al (3) basado en un registro poblacional danés se describe una mortalidad global del 19% (se analiza mortalidad en los primeros 30 días), partiendo de unos índices de mortalidad superiores al 50% en mujeres y al 40% en varones al inicio del estudio (1977), llegando a mortalidades en torno al 10% para ambos sexos en 2002.

En distintos estudios se han intentado identificar factores que condicionen el pronóstico de los pacientes con abscesos hepáticos. En el análisis de Meddings et al (5) se identifican como factores independientes relacionados con la mortalidad la edad, la atención a través de Medicare o Medicaid frente a seguros privados, presencia de bacteriemia o criterios de sepsis, la presencia de alta comorbilidad (medida con el score de Elixhauser), el antecedente de neoplasia, enfermedad renal crónica y cirrosis. El antecedente de diabetes se asoció negativamente con la mortalidad. La mortalidad en los pacientes a los que se les practicó PAAF o drenaje de la lesión hepática fue la mitad que en el resto, lo cual puede reflejar que un manejo más agresivo y la posibilidad de un diagnóstico microbiológico más certero mejoran el pronóstico.

En el trabajo de Tsai et al (6) en población Taiwanesa se relacionaron con la mortalidad la edad, la enfermedad renal crónica, las neoplasias, neumonía y enfermedad coronaria. El antecedente de HTA, diabetes, colelitiasis y las técnicas de drenaje se relacionaron con un mejor pronóstico (menor mortalidad). La infección por *Klebsiella* (79.9% de los casos) se relacionó con una mortalidad muy inferior (2,4 vs 11%).

En el artículo de Álvarez et al (10) se documentan como factores independientes predictores de mortalidad la etiología biliar, la presencia de shock, los abscesos múltiples, los valores de Hemoglobina por debajo de 10g/dL y la elevación del nitrógeno ureico. Chou et al (111) ya habían encontrado esta asociación entre mortalidad y niveles de creatinina y nitrógeno ureico, además de con la edad superior a 60 años, la sepsis, la hiperbilirrubinemia y la hipoalbuminemia. Factores locales del absceso, como la presencia de gas o la presentación con ruptura del mismo se relacionaron con la mortalidad en el análisis univariado pero no en el multivariado.

En el análisis de Chu et al (78) se describen como predictores de mal pronóstico el sexo femenino, la ruptura del absceso como forma de presentación, el manejo sin drenaje percutáneo, la presencia de neoplasia, hiperglucemia, hiperbilirrubinemia y alteraciones de coagulación. El estudio de Wong et al (13) sólo demostró la presencia de neoplasia como factor independiente asociado a mortalidad, de manera similar a Mohsen et al (15), que encontraron asociación con la presencia de neoplasia y con la menor duración del tratamiento antibiótico.

En la serie de López-Cano et al (17) se estableció un endpoint combinado de “evolución desfavorable” que incluía sepsis grave, complicaciones infecciosas a distancia, complicación

local (ruptura del absceso o trombosis venosa), ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos, ingreso prolongado (mayor a 30 días), fallecimiento y reingreso. Los factores relacionados con la evolución desfavorable fueron la edad, antecedentes de enfermedad biliopancreática, presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica al diagnóstico, alteración de coagulación, elevación de AST y etiología biliar. Es de destacar en este estudio el escaso número de neoplasias y el alto porcentaje de pacientes que fueron tratados exclusivamente con antibioterapia (hasta un 27.7% de los casos), sin que esto se relacionase con peor pronóstico.

Un trabajo reciente de Chen et al (75) en población taiwanesa tiene la particularidad de que es uno de los pocos en los que hay una clara predominancia femenina entre los pacientes. No obstante, los factores que se relacionaron con la mortalidad fueron el género masculino, presencia de neoplasia, distress respiratorio como manifestación inicial, hipotensión, ictericia, ruptura del absceso, endoftalmitis y fracaso multiorgánico.

En la serie de Law y Li (96), que incluye 319 pacientes, los factores de mal pronóstico fueron la presencia de neoplasia activa, hipoalbuminemia, coagulación intravascular diseminada y asociación de síndrome coronario agudo. En la de Lee et al (20) se relacionó con la mortalidad la presencia de diabetes, sepsis y el tamaño del absceso mayor a 5cm.

En el estudio de Lok et al (21) los factores relacionados con la mortalidad hospitalaria fueron la presencia de neoplasia subyacente, la necesidad de tratamiento quirúrgico, el retraso diagnóstico superior a 14 días, la presencia de más de dos comorbilidades y la presencia de dos o más abscesos, aunque en el análisis multivariante sólo fueron significativos los tres primeros.

Kuo et al (49) realizan un análisis retrospectivo sobre 431 pacientes con AHP. Los factores relacionados de manera independiente con la mortalidad fueron la presencia de neoplasia subyacente, los abscesos múltiples, las infecciones por anaerobios, la hiperbilirrubinemia y la elevación de creatinina. La diabetes, el origen biliar, la formación de gas, las alteraciones de coagulación, la presentación con bacteriemia, las infecciones polimicrobianas o el inicio de tratamiento sólo con antibioterapia se relacionaron con la mortalidad pero sólo en el análisis univariante. Por el contrario, la infección por *Klebsiella* o el origen criptogénico se relacionó con menor mortalidad. Por otro lado, se encontró que la escala MEDS (Mortality in Emergency Department Sepsis, ver **tabla 3**) era un predictor independiente de mortalidad, de tal manera que una puntuación superior a 7 se relacionaba con un incremento de mortalidad de 10,7 veces y de un riesgo 26,2 veces mayor de ingreso en UMI. El riesgo de mortalidad aumentaba 1,5 veces por cada punto de incremento en la escala MEDS. Esta escala se diseñó como predictora de mortalidad en pacientes con sospecha de infección en Servicios de Urgencias (227).

Tabla 3. Mortality in Emergency Department Sepsis score

Item a valorar	Puntos
Edad mayor a 65 años	3
Procedencia de institución	2
Enfermedad terminal (expectativa de vida inferior a 30 días)	6
Infección del tracto respiratorio inferior	2
Recuento diferencial de cayados superior al 5%	3
Taquipnea o hipoxemia	3
Shock	3
Trombopenia inferior a 150000/mm ³	3
Alteración del nivel de conciencia	2

Modificado de Shapiro, N.I., et al., *Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score: a prospectively derived and validated clinical prediction rule*. Crit Care Med, 2003. **31**(3): p. 670-5.

Son ampliamente conocidas otras escalas para evaluar la gravedad y riesgo de mortalidad en pacientes críticos, como el Acute Physiology and Chronic Health care Evaluation (APACHE-II score) (228) y el Simplified Acute Pshysiology Score (SAPS-II) (229) (ver **figuras 5 y 6**). En la misma institución que en el estudio previamente descrito se estudió el valor predictor de estas escalas para pacientes con AHP, documentando que ambas, junto con la infección por anaerobios y los abscesos formadores de gas se relacionaban con la mortalidad. El punto de corte de un APACHE-II score superior a 15 puntos se relacionó con un incremento de mortalidad de 20,3 veces, mientras que un SAPS-II superior a 28 se relacionó con un riesgo 7,2 veces superior (230).

THE APACHE II SEVERITY OF DISEASE CLASSIFICATION SYSTEM

PHYSIOLOGIC VARIABLE	HIGH ABNORMAL RANGE					LOW ABNORMAL RANGE				
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4	
TEMPERATURE — rectal (°C)	≥ 41*	39*40.9*		38.5*38.9*	36*38.4*	34*35.9*	32*33.9*	30*31.9*	≤ 29.9*	
MEAN ARTERIAL PRESSURE — mm Hg	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤ 49	
HEART RATE (ventricular response)	≥ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤ 39	
RESPIRATORY RATE — (non-ventilated or ventilated)	≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤ 5	
OXYGENATION: A-aDO ₂ or PaO ₂ (mm Hg)										
a. FIO ₂ ≥ 0.5 record A-aDO ₂	≥ 500	350-499	200-349		<200					
b. FIO ₂ < 0.5 record only PaO ₂					PO ₂ > 70	PO ₂ 61-70		PO ₂ 55-60	PO ₂ < 55	
ARTERIAL pH	≥ 7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	< 7.15	
SERUM SODIUM (mMol/L)	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤ 110	
SERUM POTASSIUM (mMol/L)	≥ 7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		< 2.5	
SERUM CREATININE (mg/100 ml) (Double point score for acute renal failure)	≥ 3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		< 0.6			
HEMATOCRIT (%)	≥ 60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		< 20	
WHITE BLOOD COUNT (total/mm ³) (in 1,000s)	≥ 40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		< 1	
GLASGOW COMA SCORE (GCS): Score = 15 minus actual GCS										
A Total ACUTE PHYSIOLOGY SCORE (APS): Sum of the 12 individual variable points										
Serum HCO ₃ (venous-mMol/L) (Not preferred, use if no ABGs)	≥ 52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	< 15	

B AGE POINTS: Assign points to age as follows:

AGE(yrs)	Points
≤ 44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
≥ 75	6

C CHRONIC HEALTH POINTS

If the patient has a history of severe organ system insufficiency or is immuno-compromised assign points as follows:

- a. for nonoperative or emergency postoperative patients — 5 points
- or
- b. for elective postoperative patients — 2 points

DEFINITIONS

Organ Insufficiency or immuno-compromised state must have been evident prior to this hospital admission and conform to the following criteria:
LIVER: Biopsy proven cirrhosis and documented portal hypertension, episodes of past upper GI bleeding attributed to portal hypertension, or prior episodes of hepatic failure/encephalopathy/coma.

CARDIOVASCULAR: New York Heart Association Class IV.

RESPIRATORY: Chronic restrictive, obstructive, or vascular disease resulting in severe exercise restriction, i.e., unable to climb stairs or perform household duties; or documented chronic hypoxia, hypercapnia, secondary polycythemia, severe pulmonary hypertension (>40mmHg), or respirator dependency.

RENAL: Receiving chronic dialysis.

IMMUNO-COMPROMISED: The patient has received therapy that suppresses resistance to infection, e.g., immuno-suppression, chemotherapy, radiation, long term or recent high dose steroids, or has a disease that is sufficiently advanced to suppress resistance to infection, e.g., leukemia, lymphoma, AIDS.

APACHE II SCORE

Sum of **A** + **B** + **C** :

A APS points _____

B Age points _____

C Chronic Health points _____

Total APACHE II _____

Figura 5. Tomado de Knaus, W.A., et al., *APACHE II: a severity of disease classification system*. Crit Care Med, 1985. **13**(10): p. 818-29.

Variables	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Edad en años					≤ 45	46-55	56-65	66-75	75
Frecuencia cardiaca (lat/min)	≥ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	< 40
Presión arterial sistólica (mmHg)	≥ 190		150-189		80-149		55-79		< 55
Temperatura corporal (°C)	≥ 41	39,0-40,9		38,5-38,9	36,0-38,4	34,0-35,9	32,0-33,9	30,0-31,9	< 30,0
Frecuencia respiratoria espontánea (resp/min)	≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 6
Ventilación o CPAP								Si	
Diuresis 24 horas (L/24 h)			> 5	3,50-4,99	0,70-3,49		0,50-0,69	0,20-0,49	< 0,2
Urea en sangre (mmol/L)	≥ 55	36,0-54,9	29,0-35,9	7,5-28,9	3,5-7,4	< 3,5			
Edad en años					≤ 45	46-55	56-65	66-75	75
Hematócrito (%)	≥ 60		50,0-59,9	46,0-49,9	30,0-45,9		20,0-29,9		< 20
Leucocitos (10 ³ /mm ²)	≥ 40		20,0-39,9	15,0-19,9	3,0-14,9		1,0-2,9		< 1,0
Glucosa sérica (mmol/L)	≥ 44,5	27,8-44,4		14,0-27,7	3,9-13,9		2,8-3,8	1,6-2,7	< 1,6
Potasio sérico (mmol/L)	≥ 7	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		< 2,5
Sodio sérico (mmol/L)	≥ 180	161-179	156-160	151-155	130-150		120-129	110-119	< 110
CO ₂ H ⁻ sérico		≥ 40		30,0-39,9	20,0-29,9	10,0-19,9		5,0-9,9	< 5,0
Escala Glasgow del coma					13-15	10-12	7-9	4-6	3

Figura 6. Modificado de Le Gall, J.R., S. Lemeshow, and F. Saulnier, *A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study*. JAMA, 1993. **270**(24): p. 2957-63. Tomado de Morales Larramendi R. y Escalona Velázquez NA, Sistema de valoración pronóstica y escala evaluadora en Medicina Intensiva, en Caballero López, A. Terapia Intensiva. Tomo I, Cap 5. Disponible en <http://gsdl.bvs.sld.cu/>

Algunos estudios han diferenciado factores pronósticos en función del germen causal, de tal manera que en pacientes con *E coli* se ha relacionado con la mortalidad la presencia de neoplasia y el mayor score APACHE-II al ingreso, mientras que para los pacientes con *Klebsiella* han sido la uremia y la presencia de aislados multirresistentes los factores relacionados (172).

Chen et al (226) hacen un estudio centrado en los pacientes con evolución desfavorable que requirieron ingreso en UMI. No encontraron diferencias significativas en cuanto a edad, género, comorbilidades, síntomas, microbiología o tamaño del absceso en comparación con aquellos que no requirieron UMI. Sí hubo diferencias significativas en cuanto a menores valores de hemoglobina, mayores niveles de PCR, mayor deterioro renal, coagulopatía y mayor índice de hiperbilirrubinemia, aunque la regresión logística sólo reveló la prolongación del tiempo de protrombina y la elevación del nitrógeno ureico como factores independientes predictores de ingreso en UMI, lo cual fue necesario en un 17% de los casos de la serie. La mayoría de los pacientes recibieron drenaje percutáneo como opción terapéutica primaria, precisando sólo dos pacientes tratamiento quirúrgico por fracaso del primero. Las complicaciones más frecuentes de los pacientes en UMI fueron el shock séptico, fracaso renal agudo, coagulación intravascular diseminada e insuficiencia respiratoria. Los predictores más potentes de mortalidad para estos pacientes resultaron la insuficiencia respiratoria y el score APACHE-II superior a 16 puntos.

A modo de resumen, se describen como principales predictores de mal pronóstico la edad, los abscesos múltiples, la etiología biliar, la presencia de neoplasia, ictericia, la gravedad global del paciente medida con escalas específicas, la hiperbilirrubinemia, hipoalbuminemia, leucocitosis, fracaso renal, el antecedente de cirrosis, la presentación con bacteriemia, la rotura del absceso, la infección por anaerobios, la presencia de sepsis y shock, la coagulopatía, la formación de gas en el absceso y las complicaciones infecciosas metastásicas (5-7, 9, 10, 17, 24, 25, 47, 74, 75, 85, 96, 230).

9.- Seguimiento

El seguimiento al que deben ser sometidos estos pacientes no está bien definido, no se describe en muchas series y es bastante arbitrario. En un estudio italiano se hacía un seguimiento ecográfico mensual durante seis meses tras el episodio inicial, y cada seis meses posteriormente, terminándose el seguimiento cuando dos estudios de imagen hubiesen confirmado resolución de las lesiones en el parénquima hepático(94). La resolución clínica ocurre mucho antes que la resolución radiológica de las lesiones, que puede tardar una media de unas 14 semanas, pudiendo algunos pacientes presentar lesiones residuales (calcificadas...) hasta a los dos años de seguimiento. La diabetes, el alcoholismo y el tamaño mayor del absceso se relacionan con una resolución más lenta (106). Las lesiones que no se resuelven en el seguimiento tienen que hacer sospechar patología subyacente no resuelta, especialmente de tipo biliar (224), incluyendo neoplasias (231), justificando ulteriores estudios.

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Los abscesos hepáticos piógenos constituyen una patología poco frecuente pero que tradicionalmente se ha relacionado con una elevada morbimortalidad. Existe abundante literatura científica procedente de series del sudeste asiático, sin embargo las descripciones clínicas de países occidentales son mucho más escasas y con menor número de pacientes.

Destaca la ausencia de datos en relación con la población de edad muy avanzada, segmento poblacional que más está aumentando y que origina el mayor consumo de recursos.

Asimismo ha adquirido especial relevancia la relación entre las neoplasias y el absceso hepático, aspecto que podría condicionar su manejo y/o evolución.

Conocer los factores relacionados con el pronóstico de estos pacientes puede llevarnos a una práctica clínica más óptima, intensificando el manejo de los pacientes que los presenten con el objetivo de conseguir disminuir su morbimortalidad.

Por todo ellos nos planteamos este estudio, con los objetivos que se desarrollan a continuación.

OBJETIVO PRINCIPAL

Describir las características de los pacientes con el diagnóstico de absceso hepático en nuestra institución, valorando el manejo diagnóstico y terapéutico que se realizó, así como conocer su evolución en cuanto a morbimortalidad hospitalaria y supervivencia a largo plazo.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar un análisis descriptivo de las características de los pacientes diagnosticados de absceso hepático en un hospital de tercer nivel.
- Evaluar las diferencias en la etiología, clínica, características microbiológicas, complicaciones y mortalidad en función de la edad entre los pacientes mayores y menores de 80 años.
- Estudiar las características de los pacientes con absceso hepático y neoplasia oculta.
- Analizar los factores que se relacionan con la mortalidad hospitalaria e identificar cuáles de ellos se comportan como factores pronósticos independientes
- Analizar la supervivencia a largo plazo de los enfermos que han padecido un absceso hepático, los factores pronósticos relacionados con dicha supervivencia e identificar cuáles de ellos se comportan como factores pronósticos independientes.

PACIENTES Y MÉTODO

PACIENTES Y METODO

1.- Descripción del estudio

Se trata de un estudio observacional descriptivo retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados de absceso hepático piógeno en el Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrín desde 1992 hasta Diciembre de 2014.

2.- Población y ámbito de estudio

La población a estudio corresponde al área de Salud Norte de Las Palmas de Gran Canaria. Se trata de pacientes que ingresaron en el Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín y que cumplían los criterios de inclusión: diagnóstico de absceso hepático piógeno. Este Hospital cuenta con unas 550 camas y atiende a una población de referencia de aproximadamente 340.000 habitantes mayores de 14 años (datos de la Memoria del propio Hospital)

3.- Criterios de inclusión

Todo paciente con codificación diagnóstica de absceso hepático entre sus diagnósticos principales o secundarios en la base de datos del Servicio de Admisión de nuestro Hospital.

Se realizó posteriormente la comprobación en la historia clínica este diagnóstico, considerándose como **CASOS** aquellos pacientes con manifestaciones clínicas o analíticas compatibles con proceso infeccioso, que cumplen alguno de los siguientes criterios:

- Lesiones hepáticas parenquimatosas sugestivas en prueba de imagen (Ecografía o TAC), con cultivo positivo de las mismas.
- Prueba de imagen compatible, con hemocultivo positivo o con resolución de las mismas tras tratamiento antibiótico.
- Observación directa de absceso hepático durante acto quirúrgico o necropsia.

4.- Criterios de exclusión

- Pacientes con abscesos amebianos.
- Pacientes con abscesos intraabdominales o subfrénicos sin afectación de parénquima hepático
- Aquellos pacientes en los que no se pudo obtener en la historia clínica los datos necesarios para realizar el estudio.

5.- Técnica de muestreo

En el estudio no hubo selección de pacientes, obteniéndose el total de la muestra mediante la incorporación consecutiva (muestreo consecutivo) de los pacientes que cumplían los criterios de inclusión entre las fechas fijadas.

6.- Obtención de los pacientes

La fuente de obtención de los pacientes fue a través de la codificación de los diagnósticos de alta de nuestro hospital, obtenidos a partir de los Informes de Alta y el Conjunto Mínimo Básico de Datos, habiendo registro informatizado de estos datos desde 1992. El listado de pacientes se obtuvo previa petición al Servicio de Admisión, recuperándose aquellos pacientes con diagnóstico de absceso hepático en base a la Codificación Internacional de Enfermedades, 9ª revisión, modificación clínica de 2014 (CIE-9 MC, código diagnóstico 572.0).

Se estableció un fichero de datos administrativos consecutivo, anonimizado con los ítems descritos en hoja de recogida de datos (ver documento ANEXO III). Se realizó una revisión de las historias clínicas de los pacientes solicitadas al archivo del hospital complementando esta revisión con la historia clínica informatizada en los casos en que fue necesario.

El estudio fue presentado a la Agencia Española del Medicamento y clasificado como “Estudio posautorización con otros diseños diferentes al de seguimiento prospectivo” (EPA-OD), con código JOS-ANT-2015-01, tras lo cual fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Gran Canaria “Dr Negrín” (Código 150017).

7.- Variables analizadas

7.1.- Características demográficas

Edad, sexo y nacionalidad. La edad se consideró como variable cuantitativa y también se categorizó en dos grupos con edad inferior a 80 años y \geq a 80 años.

7.2.- Datos administrativos

Servicio de ingreso y de alta (Medicina Interna, Digestivo, Cirugía General y otros). Fecha de ingreso y de alta para realizar cálculo de la estancia hospitalaria.

7.3.- Antecedentes clínicos

A partir de la información reflejada en la historia clínica de Urgencias, del ingreso en planta de Hospitalización o en el informe de Alta Hospitalaria Se recogieron los siguientes antecedentes: hipertensión arterial (HTA), Diabetes Mellitus, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca,

valvulopatías (descritas al menos como moderadas), hepatopatía o cirrosis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia renal (en cualquier estadio), enfermedad cerebrovascular (definida normalmente como antecedente de accidente cerebrovascular (ACV) o accidente isquémico transitorio (AIT)), neoplasia sólida o hematológica y localización de la misma, antecedente de cirugía abdominal en los seis meses previos o de manera más remota, descripción del tipo de cirugía y presencia de hábitos tóxicos (tabaquismo y enolismo, si se describía que el hábito estaba activo o había cesado en los dos años previos).

Se recogieron antecedentes de patología biliar (colelitiasis, colecistitis, coledocolitiasis o colangitis) y técnicas invasivas previas (CPRE, endoscopias digestivas u otro tipo de manipulación hepática o de vía biliar), así como la presencia de inmunodepresión (VIH, toma crónica de esteroides u otros inmunosupresores, trasplantes sólidos o hematopoyéticos).

También se recogió la presencia de deterioro cognitivo y su grado (leve, moderado o severo), datos acerca de estado funcional, si éste había sido graduado en “paciente independiente”, “semidependiente” o “dependiente” o si se había calculado el índice de Barthel en el ingreso (escala que evalúa el grado de dependencia en base a diez ítems en relación con actividades básicas de la vida diaria, cuyo uso se encuentra extendido tanto en nuestro país como internacionalmente (232, 233).

Se calculó el índice de comorbilidad de Charlson. Este índice fue ideado como una herramienta para “medir” la comorbilidad con fines pronósticos en pacientes incluidos en estudios longitudinales (234, 235). El índice de Charlson es el más utilizado y aplicado en la actualidad para estudiar la comorbilidad y relacionarla con la mortalidad (236). Originalmente fue desarrollado usando datos de pacientes médicos hospitalizados y analizando la mortalidad al año en función de varias situaciones de comorbilidad. Como resultado, se obtuvo un listado de 19 situaciones clínicas, algunas de las cuales representan diferentes grados de la misma patología (ver **Tabla 4**). Ha sido validado y usado ampliamente en pacientes con diferentes patologías, tanto médicas como quirúrgicas. Es útil para predecir el riesgo de mortalidad en un periodo de pocas semanas a diez años. También se ha relacionado con complicaciones postoperatorias, necesidades transfusionales, días de estancia hospitalaria y alta a residencias (237). Además se calculó el índice de Charlson ajustado por edad usando en este último caso un ajuste que consiste en sumar un punto más por cada década empezando a los 50 años y hasta los 99 años (234) (ver **tabla 5**).

Tabla 4. Índice de comorbilidad de Charlson

Comorbilidad	Puntos
Infarto de miocardio	1
Insuficiencia cardiaca congestiva	1
Enfermedad vascular periférica	1
Enfermedad cerebrovascular (excepto hemiplejía)	1
Demencia	1
Enfermedad pulmonar crónica	1
Conectivopatía	1
Enfermedad ulcerosa	1
Hepatopatía leve	1
Diabetes mellitus (sin complicaciones)	1
Diabetes mellitus con daño orgánico	2
Hemiplejía	2
Nefropatía moderada o severa	2
Segundo tumor sólido (no metastásico)	2
Leucemia	2
Linfoma, mieloma múltiple etc.	2
Hepatopatía moderada o severa	3
Segundo tumor sólido metastásico	6
Síndrome de inmunodeficiencia adquirida	6
Puntuación total:	

Tabla 5. Ajuste por edad del Charlson

Edad (años)	Puntos
50-59	1
60-69	2
70-79	3
80-89	4
90-99	5

7.4.- Manifestaciones clínicas

Se recogió la presencia de los siguientes síntomas y signos en el momento de la presentación del caso (historia de Urgencias, al ingreso en planta o descritos en el momento del diagnóstico): dolor abdominal y localización en epigastrio o hipocondrio derecho, fiebre (temperatura objetivada superior a 38.3°C o descrito como tal en la historia), febrícula (temperatura entre 37.5 y 38.3°C), escalofríos, astenia, anorexia, pérdida ponderal, náuseas, vómitos, disnea, ictericia, hepatomegalia y distensión abdominal.

7.5.- Determinaciones analíticas

Se recabaron los datos analíticos que se muestran seguidamente, tomando la determinación más cercana al momento del ingreso. Se detallan las técnicas de laboratorio utilizadas en el hospital, así como los valores de referencia (VR) y las unidades utilizadas por el mismo.

Hemograma:

Con el analizador automático CELL-DYN® 4000 (Abbott científica S.A.) se obtuvieron los valores de:

- Leucocitos totales, contados, diferenciados y clasificados por medio de dispersión óptica con láser y fluorescencia. Se definen así el número de leucocitos totales / μL , neutrófilos/ μL y de linfocitos / μL , así como sus valores porcentuales. VR para conteo absoluto y relativo: Leucocitos totales 3000 a 12000/ μL ; neutrófilos 1500 a 10000/ μL , 45 a 75%; linfocitos 1500 a 4500/ μL , 15 a 50%.
- Hemoglobina (Hb): Se analiza colorimétricamente con un método que usa un reactivo sin cianuro. VR 13-18g/dL
- Hematocrito (HCT) y volumen corpuscular medio (VCM): Calculados de los datos de distribución del conteo de glóbulos rojos, que a su vez se realiza por impedancia eléctrica. VR HCT 39-54%, VCM 80-98fL
- Plaquetas: Se analiza de forma doble por óptica y por luminiscencia. VR 120000-450000/ μL

Con el analizador automático TEST-1 de Alifax® se realiza la determinación de la velocidad de sedimentación globular (VSG), utilizando sangre total anticoagulada en tubo de EDTA K3. VR: 0-20mm/h

Coagulación:

- Índice de Quick: El tiempo de protrombina se determina mediante el analizador automático STA R (Diamond Diagnostics, USA), utilizando el reactivo STA Neoplastin R y un método fotométrico. El índice de Quick lo obtiene el aparato, siendo un porcentaje del valor analizado con respecto a la curva de calibración con plasmas normales. VR: superior al 70%

Bioquímica:

Con el analizador Cobas 8000 de Roche Diagnostics S.A. (hasta 2012 se utilizaba el sistema MODULAR ANALITIC® de Roche S.A.) se obtuvieron los siguientes datos:

- Glucemia: Por el método hexoquinasa. VR: 70-110 mg/dL
- Urea: test cinético con ureasa y glutamato deshidrogenasa. VR 10-50mg/dL

- Creatinina: Mediante método enzimático con creatinasa. VR: 0,6-1,17mg/dL en varones y 0,4-0,95mg/dL en mujeres
- Bilirrubina total y directa: Prueba colorimétrica, utilizando ácido sulfanílico diazotado y tampón ácido. VR de bilirrubina total: 0-1,2mg/dL. La bilirrubina indirecta resulta de la diferencia entre el valor de bilirrubina total y bilirrubina directa.
- AST y ALT: Test ultravioleta, sin activación piridoxalfosfato según la IFCC (Federación Internacional de Química Clínica). VR: 0-41 U/L en varones y 0-33 en mujeres para AST. 0-40 U/L en varones y 0-32 U/L en mujeres para ALT.
- Gammaglutamiltranspeptidasa (GGT) mediante test colorimétrico-enzimático. VR: 8-61U/L
- Fosfatasa alcalinas (FA): Test colorimétrico-enzimático. VR: 40-129 U/L en varones y 35-104U/L en mujeres.
- Láctico deshidrogenasa (LDH): Test colorimétrico-enzimático. VR 10-250 U/L
- Creatinkinasa (CK): Test ultravioleta midiendo formación de NADPH por fotometría. VR 10-195U/L en varones y 10-170U/L en mujeres
- Ferritina: Test inmunoturbidimétrico potenciado por partículas (test de aglutinación con intensificación de la reacción por látex). VR: 25-300 ng/mL
- HbA1c: ensayo inmunoturbidimétrico de inhibición (TINIA) para sangre completa hemolizada.
- PCR: Test inmunoturbidimétrico potenciado por partículas. VR: 0-5mg/L
- Procalcitonina: Inmunoensayo ECLIA (electroquimioluminiscencia inmunoensayo). VR: 0-0,5ng/mL
- Lactato: Test colorimétrico tras oxidación de lactato a piruvato. VR: 0,4-2,2mmol/L
- Colesterol: método enzimático. VR: 120-200 mg/dL

Mediante el autoanalizador ARCHITECT.i2000sr de ABBOT Diagnostics se determina la Albúmina por inmunoturbidimetría desde 2012-2013. Previamente se determinaba mediante nefelometría con el analizador The BN ProSpec® (DADE BEHRING). VR: 40,2-47,6 g/L

Para valorar la función renal, en cada paciente se hizo una estimación del filtrado glomerular (FG) mediante la fórmula MDRD-4 (238) con corrección para determinación estandarizada de creatinina con método que presente trazabilidad respecto al método de referencia de espectrometría de masas con dilución isotópica (IDMS) (239). Las fórmulas de MDRD se desarrollaron para estimar el filtrado glomerular a partir de una población de 1628 pacientes adultos, de ambos sexos, con predominio de raza blanca y afectados de enfermedad renal crónica, con un filtrado glomerular medio de 40 mL/min/1,73 m² (medido mediante aclaramiento de 125I-Iotalamato). La ecuación de MDRD-6 incluye 6 variables, y una versión posterior más sencilla con 4 variables (MDRD abreviada) fue la utilizada por nosotros en nuestro estudio. Esta última fórmula mantiene la misma eficacia diagnóstica que la fórmula original pero es de más fácil aplicación, ya que solo necesita la edad, raza y creatinina plasmática para estimar el filtrado glomerular renal. Esta fórmula ha sido ampliamente evaluada en diversas poblaciones y en varias situaciones clínicas, aunque inicialmente no fue validada en niños (<18 años), mujeres embarazadas, ancianos (>70 años) o sujetos con función renal normal (238, 240),

posteriormente se ha demostrado su utilidad en también en alguno de estos subgrupos (241, 242), confirmando su utilidad especialmente en la estimación de FG inferiores a 60ml/min/1,73m² (243).

$$\text{FGR} = 175 \times \text{Cr}^{-1,154} \times \text{edad}^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer y/o } 1,210 \text{ si afroamericano})$$

Fórmula MDRD-4 con corrección IDMS

Para algunas determinaciones analíticas se establecieron los siguientes puntos de corte:

- Anemia, definida siguiendo criterios OMS como valores de Hb inferiores a 13g/dL en varones y a 12g/dL en mujeres (244, 245).
- Leucocitosis (leucocitos totales superiores a 12000/μL) y neutrofilia (neutrófilos superiores a 10000/μL)
- Trombopenia definida como número de plaquetas inferior a 100000/μL
- VSG elevada (superior a 20mm/h)
- Aumento de Creatinina, considerando valores superiores a 1,5gm/dL en varones y a 1,4mg/dL en mujeres
- Valor de filtrado glomerular (FG) inferior a 60ml/min/1,73m² estimado con MDRD-4-IDMS
- Hiperbilirrubinemia (valores de bilirrubina total superiores a 2mg/dL)
- AST elevada (mayor a 41U/L en varones y a 33U/L en mujeres) y AST mayor al doble del límite superior de la normalidad (>82U/L en varones y >66U/L en mujeres).
- ALT elevada (mayor a 40U/L en varones y a 32U/L en mujeres) y ALT mayor al doble del límite superior de la normalidad (>a 80U/L en varones y a >64U/L en mujeres)
- GGT elevada (mayor a 61U/L en varones y a 36U/L en mujeres) y mayor al doble del límite superior de la normalidad (>122U/L en varones y a 72U/L en mujeres)
- FA elevada (mayor a 129U/L en varones y a 104U/L en mujeres) y mayor al doble del límite superior de la normalidad (>258U/L en varones y a 208U/L en mujeres)
- LDH elevada (mayor a 250U/L)
- PCR elevada (superior a 10mg/L, el doble del límite alto de la normalidad)

7.6.- Estudios de imagen

Se recogen los siguientes datos acerca de los estudios directamente relacionados con el proceso diagnóstico del absceso hepático.

- Radiografía simple de tórax: Normalidad de la misma frente a presencia de alteraciones (elevación nueva del hemidiafragma derecho, infiltrado basal derecho o derrame pleural derecho).

- Radiografía simple de abdomen: Normalidad o presencia de ileo
- Ecografía abdominal: número de lesiones objetivadas y tamaño máximo medido en milímetros, así como presencia de alteraciones de la vía biliar y descripción de formación de gas en el absceso. El Hospital cuenta actualmente con equipos Toshiba Aplio XG™, Modelo SSA-790A.
- TAC abdominal: número de lesiones objetivadas y tamaño máximo en milímetros. Actualmente la institución trabaja con equipos Philips Brilliance™ 64 CT Scanner.

Con los datos de ecografía y TAC se definió si la localización del absceso o abscesos fue en lóbulo hepático derecho (LHD), lóbulo hepático izquierdo (LHI) o bilateral.

7.7.- Otras exploraciones complementarias

Se valoró si durante el ingreso se habían solicitado otras exploraciones, normalmente encaminadas a determinar la etiología del absceso hepático. Se recogió la realización de CPRM, enema opaco, Gastroscofia, colonoscopia, ecocardiograma, TAC torácico o Ecoendoscopia. Los equipos disponibles en la institución actualmente para estos estudios son los siguientes:

- Resonancia Magnética: Siemens Magnetom Symphony Maestro Class™ de 1,5 Teslas.
- Gastroscofia EG-590WR (Fujinon), asociado al videoprocesador VP-4450HD (Fujinon)
- Colonoscopia EC-590WL (Fujinon), asociado al videoprocesador VP-4450HD (Fujinon)
- Duodenoscopia ED-530XT (Fujinon), asociado al videoprocesador VP-4450HD (Fujinon)
- Ecoendoscopia lineal EG-3870UTK (Pentax) y ecoendoscopia radial EG-3670URK (Pentax), asociados a la consola ecográfica 7000 HV (Hitachi)
- Ecocardiógrafos Philips IE 33

7.8.- Etiología

Se encuadró a los pacientes del estudio dentro de unos de los siguientes cuatro grupos etiológicos:

- Biliar: Secundario a colangitis desencadenada por obstrucción de la vía biliar, tanto de etiología benigna como maligna. También se consideró dentro de este grupo aquellos casos relacionados con extensión por contigüidad a partir de una colecistitis aguda.
- Otra patología abdominal: diseminación por vía portal a partir de un proceso infeccioso cuyo foco drena a dicho sistema, por ejemplo, aquellos secundarios a diverticulitis o apendicitis. También se incluyeron en este grupo los AHP secundarios a lesiones hepáticas sobreinfectadas (metástasis, tratamientos con radiofrecuencia...).
- Diseminación hematológica: aquellos casos con bacteriemia documentada y un foco plausible como origen a distancia.
- No identificada o criptogénica: cuando no pudo determinarse la etiología.

7.9.- Datos microbiológicos

Se revisó si se habían obtenido hemocultivos o cultivos directos del absceso (mediante punción percutánea o acto quirúrgico) y los gérmenes aislados, diferenciando la fuente de obtención de cada microorganismo. En caso de aislarse más de un germen se definió el absceso como polimicrobiano. También se dio validez a otro tipo de muestras (cultivo de bilis...) si se consideró procedente en el momento de revisar la historia clínica.

Cada set de **hemocultivos** consta de un vial aerobio y uno anaerobio (se inoculan 8-10 mL de sangre por Vial) (*BD Bactec Plus Aerobic/ anaerobic culture vials*). Existen viales específicos para estudio de micobacterias y Hongos. En el laboratorio de Microbiología se utiliza un sistema automatizado (BACTEC. *Becton Dickinson*). Los viales se incuban a 35 °C durante el tiempo establecido por protocolo. El equipo realiza lecturas continuas y detecta incremento en la producción de CO₂. Los viales se incuban durante 5 días a 35 °C, En caso de sospecha de candidiasis los viales aerobios se incuban durante 8 días y en caso de sospecha de gérmenes de crecimiento lento durante 30. Los viales que el sistema detecta como positivos son subcultivados en medios sólidos

- Vial aerobio: Agar Chocolate (*Becton Dickinson*) y Agar MacConkey (*Becton Dickinson*) incubados a 37°C y un 5% de CO₂ durante 48h (aunque se realiza una primera lectura a 24h). En la mayoría de los gram positivos se utiliza también agar Sangre con sangre de carnero al 5% (*Becton Dickinson*)
- Vial anaerobio: Agar Chocolate (*Becton Dickinson*) y Agar MacConkey (*Becton Dickinson*) incubados a 37°C y un 5% de CO₂ durante 48h (aunque se realiza una primera lectura a 24h). y Agar *Brucella* incubado en anaerobiosis a 37 °C durante 4 días (aunque se realiza una primera lectura a las 48 h)

Para las muestras obtenidas directamente del **absceso hepático** se realiza:

- Estudio de Parásitos: Fresco urgente para observación de amebas y PCR en caso de alta sospecha o visualización de formas compatibles con *E.histolytica*
- Tinción de gram
- Siembra en medios sólidos (Estudio de Bacterias aerobias, anaerobias y levaduras)
 - Cultivo aerobio: Agar Chocolate (*Becton Dickinson*), Agar Sangre con sangre de carnero al 5% (*Becton Dickinson*), Agar MacConkey (*Becton Dickinson*) y *Chromagar Candida* (*Becton Dickinson*) incubados a 37°C y un 5% de CO₂ durante 48h (aunque se realiza una primera lectura a 24h).
 - Cultivo anaerobio: Agar *Brucella* y Agar *BBE* incubados en anaerobiosis a 37 °C durante 4 días (aunque se realiza una primera lectura a las 48 h)
- Siembra en medio líquido (Estudio de Bacterias aerobias, anaerobias): Cultivo aerobio/anaerobio: BBL™ Fluid Thioglycollate medium (*Becton Dickinson*) incubados a 37°C durante 7 días con lectura diaria.
- En los casos en que exista sospecha se realizará investigación de Micobacterias

Identificaciones y antibiogramas de los principales grupos de microorganismos:

- ENTEROBACTERIAS
 - Identificación: Vitek MS (MALDIT-OFF) / Vitek 2 (Tarjeta GN)
 - Antibiograma: Vitek 2 (Tarjeta GNS-243)
- ENTEROCOCOS
 - Identificación: Vitek MS (MALDIT-OFF) / Vitek 2 (Tarjeta GP) /Batería bioquímica.
 - Antibiograma: Vitek 2 (Tarjeta GPS-589)
- ESTREPTOCOCOS
 - Identificación: Vitek MS (MALDIT-OFF) / Batería bioquímica.
 - Antibiograma: E-test y disco difusión.
- ESTAFILOCOCOS
 - Identificación: Vitek MS (MALDIT-OFF) / Vitek 2 (Tarjeta GP)
 - Antibiograma: Vitek 2 (Tarjeta GPS-626)
- ANAEROBIOS
 - Identificación: Vitek MS (MALDIT-OFF) / Galería ID32A / Vitek 2 (Tarjeta ANC)
 - Antibiograma: E-test / Galería ATB-ANA
- LEVADURAS
 - Identificación: Vitek MS (MALDIT-OFF) / Vitek 2 (Tarjeta YBC)
 - Antibiograma: Panel Sensititre

7.10.- Tratamiento

A través de las notas clínicas, las órdenes de tratamiento que constan en la historia y mediante búsqueda informatizada en el programa de gestión de farmacia hospitalaria “Silicon” (GRIFOLS S.A.) se recopilaron las pautas de antimicrobianos que se siguieron, así como la duración del mismo (días de tratamiento intravenoso y días de tratamiento oral).

Además se revisó si el paciente fue tratado mediante antibioterapia exclusivamente, si recibió alguna técnica de drenaje (aspiración percutánea con aguja o colocación de drenaje continuo), si recibió tratamiento quirúrgico en relación directa con el absceso (bien como primera opción terapéutica o como tratamiento de segunda línea) y si precisó drenaje biliar mediante CPRE.

7.11.- Complicaciones

Se valoró, según los datos recogidos en las notas clínicas, informes de alta o traslado e informes de exploraciones complementarias (fundamentalmente métodos de imagen), si el paciente había presentado algún tipo de complicación durante el ingreso y el tipo, estableciendo como posibles complicaciones las siguientes:

- Pulmonares: Derrame pleural, empiema, consolidación pulmonar o fístula hepatobronquial

- Abdominales: rotura del absceso a cavidad peritoneal, fistulización (a vía biliar o tracto gastrointestinal) o trombosis venosa asociada (trombosis portal, mesentérica, cava o de venas suprahepáticas)
- Fistulización a cavidad pericárdica
- Descripción de infección metastásica asociada y localización de la misma
- Criterios de sepsis: si así quedó definida en la historia clínica o buscando activamente si se cumplían los criterios diagnósticos aceptados, tomando como referencia las tomas de constantes vitales y analíticas más próximas al ingreso (presencia de dos o más de los siguientes: frecuencia cardíaca superior a 90 latidos x min, frecuencia respiratoria superior a 20 respiraciones x min, Temperatura superior a 38°C o inferior a 36°C, recuento leucocitario superior a 12000/uL, inferior a 4000/uL o presencia de más de un 10% de cayados) (246)
- Necesidad de ingreso en UMI
- Trastornos del nivel de conciencia
- Deterioro de función renal: Definido siguiendo los criterios clasificatorios de DRA propuestos por KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) (247), de tal manera que se consideró que el paciente había experimentado deterioro de función renal si se objetivaba un aumento de Cr de 1,5 veces sobre el valor basal (o de la analítica de ingreso) o una diferencia de más de 0.3mg/dL entre la Cr inicial y la máxima en el ingreso.
- Necesidad de depuración extrarrenal
- Necesidad de intubación orotraqueal (IOT)
- Shock: Cuando se describieron cifras de presión arterial media inferiores a 60mmHg o cuando se documentó la necesidad de soporte con aminas vasoactivas

De cara al análisis de mortalidad, se recogió el exitus de los pacientes y la fecha del mismo, así como si fue atribuible al proceso del AHP o a otro motivo.

8.- Seguimiento

En el caso de los pacientes que no habían fallecido durante la hospitalización se investigó a través de la historia informatizada, recogiendo la fecha de última observación (definida como última cita confirmada en consultas, constancia de realización de exploraciones o analíticas...) a efectos de estudio de supervivencia.

Además, se recogieron aquellos casos recidivantes y el lapso de tiempo transcurrido con respecto al episodio previo. Por otro lado se analizó si se realizaron exploraciones para la confirmación de la resolución del absceso (Ecografía o TAC abdominal) y el número de meses hasta la realización de las mismas.

Finalmente, se analizó específicamente el diagnóstico de nuevas neoplasias tras el episodio de AHP, la localización de las mismas y el tiempo hasta el diagnóstico. Para ello se realizó una búsqueda activa por procesos en la historia informatizada, revisamos pruebas de imagen toracoabdominales y colonoscopias realizadas en el seguimiento, así como informes de alta posteriores.

9.- Análisis estadístico

El análisis de datos se realizó mediante el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences), version 16.0 para Windows (Chicago. IL, USA).

Inicialmente se efectuó un análisis descriptivo, presentándose las variables categóricas como frecuencias y porcentajes y las continuas como media y desviación estándar o como mediana y rango intercuartil en caso de que no siguieran una distribución normal. Para analizar si las variables cuantitativas seguían una distribución normal o no se utilizó el test de Kolmogorov-Smirnov. Para el estudio del tiempo de supervivencia se recurrió a las tablas y curvas de supervivencia según el método de Kaplan-Meier.

A continuación se realizó un estudio univariante entre las variables analizadas y las variables independientes consideradas, edad mayor de 80 años, diagnóstico de neoplasia durante el ingreso, mortalidad hospitalaria y supervivencia a largo plazo.

La relación entre variables cualitativas se analizó con el test de Chi² o el test exacto de Fisher, si no se cumplían los criterios de aplicación. Para evaluar las relación entre variables cuantitativas de dos grupos se utilizó el test T-Student o el test U de Mann Whitney en función de que dichas variables siguieran o no una distribución normal. Para analizar la relación entre variables cuantitativas se realizó un Análisis de Regresión Simple o Análisis de Correlación Lineal, considerándose la R de Pearson si las variables seguían una distribución normal o el Coeficiente de Correlación Rho de Spearman si la distribución no era normal.

Para el estudio univariante de la supervivencia se utilizó el Test de Log-rank, que comparaba las curvas de supervivencia en el caso de las variables categóricas. En relación con las variables numéricas, si éstas no se categorizaban, se utilizaba la regresión de Cox.

Por último, se construyó un modelo de regresión logística para analizar los factores pronósticos independientes relacionados con la mortalidad hospitalaria y un modelo de regresión de Cox para analizar los factores predictivos independientes que se relacionaban con la supervivencia a largo plazo. En la construcción de dichos modelos se incluyeron las principales variables que habían sido significativas en el análisis univariante, excluyéndose aquellas variables de las que no se disponía de información en más de un 20% de los pacientes (missing).

Se consideró un nivel de significación de $p < 0,05$.

Para valorar la magnitud de la asociación se estimó la razón de Odds (OR) o el Hazard Ratio (HR), en el caso de la supervivencia, con su correspondiente intervalo de confianza al 95% (IC 95%).

RESULTADOS

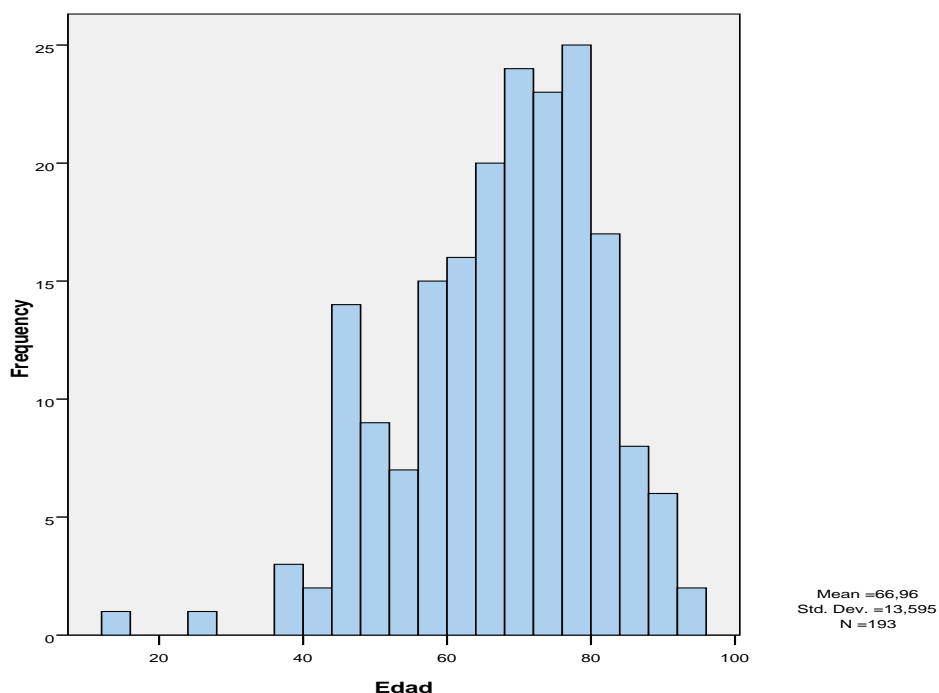
RESULTADOS

1.- ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Se incluyeron en el estudio 188 pacientes, recogiendo datos de un total de 193 episodios de abscesos hepáticos. Durante el periodo de estudio se contabilizaron en la institución un total de 334026 ingresos, lo cual se traduce en una incidencia global de 57,78 casos/100000 ingresos. Desglosando por distintos periodos temporales, calculamos las siguientes incidencias:

- 1992-1999: 41 casos entre 83598 ingresos: 49,04 casos/100000 ingresos
- 2000-2004: 34 casos entre 75015 ingresos: 45,32 casos/100000 ingresos
- 2005-2009: 50 casos entre 86270 ingresos: 57,96 casos/100000 ingresos
- 2010-2014: 68 casos entre 89143 ingresos: 76,28 casos/100000 ingreso

La **edad** media de los 193 casos fue de 67 años (Desviación estándar (DE) \pm 13,6; rango: 15-84) y la edad mediana 69 años, rango intercuartil (RIQ): 59-77. La variable edad seguía una distribución normal ($p < 0,23$). (**Figura 7**)



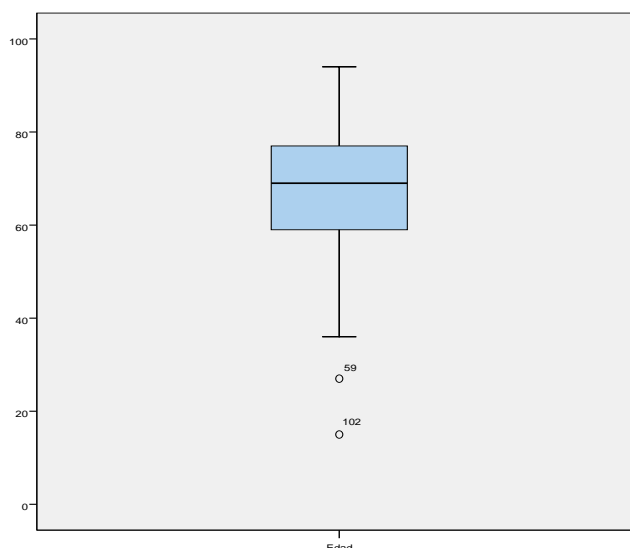


Figura 7. Distribución de edad

La distribución por sexos fue 112 hombres (58%) y 81 mujeres (42%) ($p= 0,026$). (**Figura 8**)

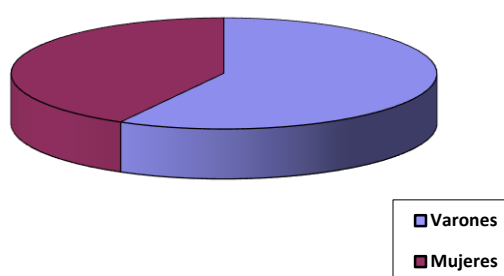


Figura 8: Distribución de la muestra por sexos

Tenían nacionalidad española 179 casos (92,7%). Otras nacionalidades fueron: colombiana en 2 casos y en un caso argentina, boliviana, colombiana, india, italiana, marroquí, saharai, senegalesa y venezolana.

Los servicios de ingreso y alta de los pacientes se describen en las **tablas 6 y 7**. Un 36,3% de los pacientes ingresan a cargo de Medicina Interna, un 28,5% en Cirugía General, un 20,7% en Digestivo y un 7,3% directamente de Urgencias pasaron a UMI. Los datos referentes al alta pueden incluir tanto altas hospitalarias como fallecimientos. Las diferencias en un mismo servicio entre número de ingresos y altas traducen traslados.

Tabla 6. Servicios de Ingreso

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Medicina Interna	70	36,3%
Cirugía	55	28,5%
Digestivo	40	20,7%
U. Medicina Intensiva	14	7,3%
Otros		
Oncología	5	2,6%
Nefrología	2	1%
Neumología	1	0,5%
Cardiología	2	1%
Neurocirugía	1	0,5%
Enfermedades Infecciosas	1	0,5%
Urología	2	1%

Tabla 7. Servicios de Alta

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Medicina Interna	56	29%
Cirugía	71	36,8%
Digestivo	39	20,2%
U. Medicina Intensiva	13	6,7%
Otros		
Oncología	5	2,6%
Nefrología	2	1%
Urología	3	1,5%
Hosp a Domicilio	1	0,5%
Enfermedades Infecciosas	1	0,5%
Cuidados Paliativos	1	0,5%

1.- Antecedentes clínicos

Se reflejan en las **tablas 8 y 9**. Los más frecuentes fueron la hipertensión arterial (HTA) en un 55,4%, diabetes en un 35,8%, dislipemia en un 28,5% y patología biliar en un 33,7% de los pacientes.

Destacar un 14% de pacientes (27) que tenían el antecedente de neoplasia, predominantemente del área hepatobiliopancreática. Dentro de las otras localizaciones contabilizamos un astrocitoma, 2 neoplasias de mama, un feocromocitoma, una neoplasia prostática y una vesical.

Tabla 8. Antecedentes clínicos

	Frecuencia	Porcentaje (%)
HTA	107	55,4%
Diabetes	69	35,8%
Dislipemia	55	28,5%
Cardiopatía isquémica	30	15,5%
Insuficiencia cardiaca (n=148)	16	10,8%
Valvulopatía moderada-severa (n=148)	7	3,6%
EPOC	21	10,9%
Enfermedad cerebrovascular	14	7,3%
Neoplasias	27	14%
Páncreas	9	4,7%
Hígado	3	1,6%
Vía biliar	5	3,1%
Colon	3	1,6%
Otras localizaciones	6	2,6%
Hepatopatía	16	8,3%
Enfermedad renal crónica	19	9,8%
Deterioro cognitivo	10	5,2%
Inmunosupresión	8	4,1%
Tabaco	50	25,9%
Alcohol	41	21,2%
Patología biliar	65	33,7%
Colelitiasis	42	21,8%
Colecistitis	19	9,8%
Colangitis	16	8,3%
Coledocolitiasis	25	13%

Nótese que para algunos antecedentes no pudo recopilarse la información en todos los casos. En la tabla se especifica el número (n) sobre el que se calculó la frecuencia en esos casos.

El aspecto de la presencia de **deterioro cognitivo** puede estar infraestimado, ya que hasta en 80 casos (41,45%) no se hacía ninguna referencia a este aspecto en la historia clínica.

Entre los 8 casos que presentaban algún tipo de **inmunosupresión** encontramos 4 (2,1%) con toma crónica de esteroides, 2 con toma crónica de otros inmunosupresores, un paciente trasplantado (renal) y ningún paciente VIH.

Tabla 9. Antecedentes de Cirugía y procedimientos invasivos

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Cirugía abdominal previa	76	39,4%
Últimos 6 meses	9	4,7%
Más de 6 meses	67	34,7%
CPRE	22	11,4%
Endoscopias digestivas	21	10,9%
Otras técnicas invasivas	30	15,7%

56 pacientes (29%) habían sometidos previamente a alguna técnica invasiva que pudiese afectar a abdomen o vía biliar (CPRE, Endoscopias u otras técnicas).

2.- Situación funcional.

La mayoría de pacientes en que se pudo recoger la situación funcional eran independientes para realizar las actividades básicas de la vida diaria, un 56% (108 pacientes), un 3,1% fueron clasificados como semidependientes en su historia clínica (se asume dependencia ligera, 6 pacientes), mientras que un 4,7% (9 pacientes) se describían como dependientes, no pudiéndose recabar datos acerca del estado funcional en el resto de pacientes (33, 17,1%). Se encontró cálculo del índice de Barthel en sólo 40 pacientes (20,7%), por lo que decidimos obviarlo del análisis.

3.- Valoración de comorbilidad.

Los valores correspondientes al Índice de Comorbilidad de Charlson crudo y al ajustado por edad se representan en las **tablas 10.1, 10.2, 11.1 y 11.2**. Se pudieron calcular en 158 casos. Para el índice de Charlson 51 pacientes (32,3%) puntuaban con un 0; 55 pacientes (34,8%) puntuaban 1 ó 2; 52 (32,9%) pacientes puntuaban 3 o más. Para el Charlson ajustado por edad, 10 pacientes (6,3%) puntuaban con 0, 32 (20,2%) con un 1-2 y 116 (73,4%) con un 3 o más.

Tabla 10.1 Índice de Charlson

Índice de Charlson	Frecuencia	Porcentaje
0	51	32,3 %
1	33	20,9%
2	22	13,9%
3	17	10,8%
4	13	8,2%
5	3	1,9%
6	9	5,7%
7	6	3,8%
8	2	1,3%
9	1	0,6%
10	1	0,6%
No recogido	35	18,1%
Total		100,0 %

Tabla 10.2. Índice de Charlson categorizado

	Frecuencia	Porcentaje (%)
0 puntos	51	26,4%
1 a 2 puntos	55	28,5%
≥ 3 puntos	52	26,9%

Tabla 11.1. Índice de Charlson ajustado por edad

Índice de Charlson ajustado por edad	Frecuencia	Porcentaje
0	10	6,3 %
1	13	8,2%
2	19	12%
3	26	16,5%
4	19	12%
5	23	14,6%
6	15	9,5%
7	14	8,9%
8	6	3,8%
9	7	4,4%
10	2	1,3%
11	2	1,3%
12	1	0,6%
14	1	0,6%
No recogido	35	18,1%
Total		100,0 %

Tabla 11.2. Índice de Charlson ajustado por edad categorizado

	Frecuencia	Porcentaje (%)
0 puntos	10	6,3%
1 a 2 puntos	32	20,2%
≥ 3 puntos	116	73,4%

4.- Manifestaciones clínicas

La manifestación clínica más frecuente fue la fiebre, presente en un 78,8% de los pacientes, seguida del dolor abdominal en un 70,5% y los vómitos en un tercio de ellos (**Tabla 12**).

Tabla 12. Manifestaciones clínicas

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Fiebre	152	78,8%
Escalofríos	52	26,9%
Dolor abdominal	136	70,5%
Hipocondrio derecho	75	38,9%
Epigastrio	45	23,3%
Náuseas	41	21,2%
Vómitos	65	33,7%
Ictericia	26	13,5%
Hepatomegalia	24	12,4%
Distensión abdominal	6	3,1%
Anorexia	46	23,8%
Astenia	52	26,9%
Pérdida ponderal >5kg	32	16,6%
Alteraciones de conducta o nivel de conciencia	33	17,1%
Disnea	22	11,4%
Diarrea	10	5,2%

El **tiempo medio** transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue de 16,3 días (DE ± 19 ; rango: 0-150) y la mediana de 10 días (RIQ: 4,5-22). Esta variable no seguía una distribución normal ($p < 0,001$) (**Figura 9**)

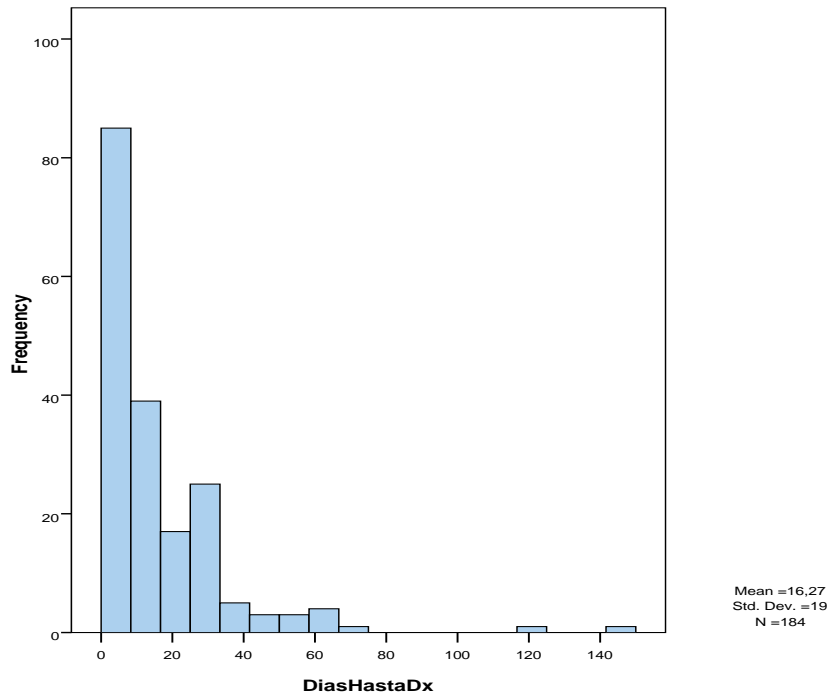


Figura 9. Distribución de días desde el inicio de síntomas hasta el diagnóstico

5.- Datos analíticos

El valor medio de los datos analíticos recogidos se refleja en la **tabla 13**.

Tabla 13. Valores analíticos medios

	Media	D. estándar	Distribución normal	P (Kolomogorov-Smirnov)
Hemoglobina (g/dL)	11,3	1,9	Si	,670
Hematocrito (%)	33,9	7,6	Si	,309
VCM (fL)	88	6,1	Si	,388
Leucocitos (cel/ μ L)	15615,3	7720,8	No	,026
Linfocitos (cel/ μ L)	1273,9	909,0	No	,011
Linfocitos (%)	15,9	50,7	No	,000
Neutrófilos (cel/ μ L)	13480,6	7772,1	No	,049
Neutrófilos (%)	83,1	9,8	No	,001
Plaquetas (/ μ L)	305,5	346,5	No	,000
Índice de Quick (%)	80,3	33,8	No	,002
VSG (mm/h)	64,7	29,2	Si	,454
PCR (mg/L)	208,8	113,8	Si	,957
Glucosa (mg/dL)	153,7	81,1	No	,001
HbA1C (%)	8,1	2,1	Si	,527
Urea (mg/dL)	63,9	41,3	Si	,074
Creatinina (mg/dL)	1,6	2,7	No	,000
Albúmina (g/L)	25,4	6,2	Si	,775
ALT (U/L)	104,4	239,2	No	,000
AST (U/L)	128,4	593,0	No	,000
GGT (U/L)	181,6	147,7	No	,006
Fosfatasas Alcalinas (U/L)	269,2	211,6	No	,002
LDH (U/L)	415,7	643,2	No	,000
Bilirrubina Directa (mg/dL)	3,5	4,3	No	,005
Bilirrubina Indirecta (mg/dL)	,9	1,2	No	,002
Bilirrubina total (mg/dL)	2,2	6,5	No	,000
CK (U/L)	152,9	518,8	No	,000
Procalcitonina (ng/mL)	20,1	33,8	No	,001
Ácido láctico (mmol/L)	2,9	2,2	No	,034
Colesterol total (mg/dL)	120,9	40,8	Si	,355
Ferritina (ng/mL)	572,1	548,7	Si	,125

En la **tabla 14** reflejamos el porcentaje de pacientes que presentaron aquellas alteraciones analíticas consideradas a priori como potencialmente relevantes, tal y como se describió previamente en la metodología del presente trabajo. Se documentó anemia en el 72,5% de los pacientes; leucocitosis en el 45,6%; neutrofilia absoluta en el 58% y relativa en el 81,3%; así como alteraciones de transaminasas o enzimas de colestasis en más de un 50% de los casos para cualquier determinación. Los reactantes de fase aguda se vieron frecuentemente alterados, pero para su interpretación hay que valorar que no se realizaron en un número importante de pacientes.

Tabla 14. Alteraciones analíticas relevantes

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Anemia	140	72,5%
Leucocitos > 12.000/μL	88	45,6%
Neutrófilos > 10.000/μL	112	58%
Neutrofilia (neutrof > 75%)	157	81,3%
Plaquetas < 100.000/μL	28	14,5%
AST elevada	106	54,9%
AST > x2 LSN	56	29%
ALT elevada	121	62,7%
ALT > x2 LSN	68	35,2%
GGT elevada	160	82,9%
GGT > x2 LSN	135	69,9%
FA elevada	143	74,1%
FA > x2 LSN	85	44%
LDH elevada (> 250 U/L)	116	60%
Hiperbilirrubinemia (>2mg/dL)	34	17,6%
VSG > 20mm/h (sobre n=105)	95	90,5%
PCR > 10mg/L (sobre n=67)	66	98,5%
MDRD < 60 ml/min/1,73m²	91	47,2%
Cr > 1,5mg/dL en varones o > 1,4mg/dL en mujeres	58	30,1%

LSN: Límite superior de la normalidad. Para los parámetros hepáticos se consideraron los siguientes puntos de corte:

- AST elevada (mayor a 41U/L en varones y a 33U/L en mujeres) y AST mayor al doble del LSN (>82U/L en varones y >66U/L en mujeres).
- ALT elevada (mayor a 40U/L en varones y a 32U/L en mujeres) y ALT mayor al doble del LSN (>80U/L en varones y a >64U/L en mujeres)
- GGT elevada (mayor a 61U/L en varones y a 36U/L en mujeres) y mayor al doble del LSN (>122U/L en varones y a 72U/L en mujeres)
- FA elevada (mayor a 129U/L en varones y a 104U/L en mujeres) y mayor al doble del LSN (>258U/L en varones y a 208U/L en mujeres)

6.- Exploraciones complementarias realizadas durante el ingreso

En la **tabla 15** se describen las principales exploraciones diagnósticas que se realizaron. La ecografía abdominal fue la prueba más utilizada (94.6% de los pacientes), mostrando alguna alteración patológica en el 95,9% de los casos. El TAC resultó diagnóstico en el 100% de los casos

estudiados. Fueron más frecuentes los abscesos únicos y localizados en lóbulo hepático derecho. El tamaño medio de los abscesos fue de 63,8mm (DE \pm 26,5, rango 10-130) en la ecografía y de 67,0mm (DE \pm 33,5, rango 10-160) en el TAC. Considerando conjuntamente ambas técnicas, el tamaño medio resulta 60,2mm (DE \pm 30,1, rango 10-160). 14 pacientes (7,3%) presentaron abscesos menores de 30mm, mientras que en 89 casos (46,1%) el tamaño fue mayor a 60mm. Se describen como bilaterales el 20,2% y como múltiples en torno a un 13% de los casos. La presencia de gas se objetivó en un 5,2% de los casos, mientras que por ecografía se visualizaron alteraciones de vía biliar en un 60 pacientes (31,1%). La radiografía de tórax se describió como normal en un 58,5% de los casos, siendo la alteración más frecuente el derrame pleural derecho (17,1%).

Tabla 15. Exploraciones complementarias principales

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Ecografía abdominal	186	94,6%
Normal	8	4,1%
Lesiones múltiples	24	12,4%
TAC abdominal	130	67,4%
Lesiones múltiples	25	13%
Número de lesiones		
1	73	37,8%
2	21	10,9%
3	4	2,1%
4	3	1,6%
8	1	0,5%
Tamaño de lesiones (media en mm / DE)	60,2 (30,1)	
Tamaño menor a 30mm	14	7,3%
Tamaño entre 30 y 60mm	90	46,6%
Tamaño superior a 60mm	89	46,1%
Localización derecha	101	52,6%
Localización izquierda	49	25,4%
Localización bilateral	39	20,2%
Presencia de gas	10	5,2%
Alteraciones vía biliar	60	31,1%
Rx tórax		
Normal	113	58,5%
Derrame pleural	33	17,1%
Elevación diafragma derecho	15	8,2%
Infiltrado basal derecho	21	10,9%
Rx abdomen	81	42%
Normal	58	30,1%
Ileo	20	10,4%

En la **tabla 16** se recogen otras exploraciones realizadas en los pacientes, normalmente encaminadas a esclarecer la etiología del proceso. Las más utilizadas fueron el ecocardiograma (29%) y la colonoscopia (12,4%)

Tabla 16. Otras exploraciones complementarias

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Colonoscopia	24	12,4%
Gastroscopia	16	8,3%
Eco endoscopia	7	3,6%
RMN	21	10,9%
Enema opaco	5	2,6%
CPRE	21	10,9%
TAC tórax	16	8,3%
Ecocardiograma	56	29%
Otras		
Gammagrafía ósea	1	0,5%
Biopsia médula ósea	1	0,5%

7.- Etiología

El foco de origen de los abscesos hepáticos más frecuente fue la patología biliar benigna, como se refleja en la tabla 17.

Tabla 17. Etiología

Foco de origen	Frecuencia	Porcentaje (%)
Biliar	93	48,2%
Benigno	80	41,5%
Maligno	13	6,7%
Otro foco abdominal	28	14,5%
Hematógeno	9	4,7%
No identificado	64	33,2%

8.- Datos microbiológicos

Se realizaron **cultivos** mediante punción **del absceso** en el 80,8% de los casos (156), siendo positivos en el 81,4% de los pacientes en que se realizó punción (127 de 156) y 65,8% si se considera el total de los pacientes.

Se realizaron **hemocultivos** en 148 casos (76,7%), siendo positivo en la mitad de ellos (74 casos). Se aisló el mismo microorganismo en el hemocultivo y en el absceso en 31 casos (16,1%). En 29 casos (15%) se aisló un microorganismo en el hemocultivo y no en el absceso y se aislaron distintos microorganismos en los hemocultivos y cultivo del absceso en 14 casos (7,3%). En 12 pacientes se consideraron aislados obtenidos a partir de bilis o líquido peritoneal en muestras quirúrgicas.

En los cultivos de absceso se aisló un único microorganismo en el 45,6% (88 casos) y varios microorganismos en casi un tercio de los casos (31,6%; 61).

El número de microorganismos aislados se refleja en la Tabla 18, incluyendo información de hemocultivos y cultivos directos del absceso.

Tabla 18. Número de microorganismos aislados

Nº Microorganismos	Frecuencia	Porcentaje (%)
0	37	19,2%
1	90	46,6%
2	53	27,5%
3	11	5,7%
4	1	0,5%
5	1	0,5%
Total	193	100%

Se aislaron microorganismos gram negativos en un 50,8% (98 casos), gram positivos en un 42,5%, (82 casos), siendo anaerobios en un 17,6% de los casos (34). En un 10,9% (21 casos) se aislaron hongos. Se especifica una descripción más detallada en la tabla 19, desglosando por fuente de aislamiento en la tabla 20. El grupo predominante fue *Streptococcus*, si se incluyen los enterococos en este recuento, seguidos de *E. coli* y *Klebsiella*.

Tabla 19. Microorganismos aislados.

Microorganismos	Frecuencia	Porcentaje (%)
<i>E. coli</i>	56	29%
<i>Klebsiella sp.</i>	28	14,5%
<i>Citrobacter sp.</i>	9	4,7%
<i>Pseudomonas sp.</i>	7	3,6%
<i>Enterobacter sp.</i>	5	2,6%
<i>Proteus sp.</i>	4	2,1%
<i>Acinetobacter sp.</i>	2	1%
<i>Streptococcus</i>	69	35,8%
<i>S. grupo viridans</i>	43	22,3%
<i>Staphylococcus</i>	10	5,2%
<i>Enterococcus sp.</i>	21	10,9%
<i>Bacteroides sp.</i>	16	8,3%
<i>Clostridium sp.</i>	4	2,1%
<i>Fusobacterium</i>	5	2,6%
<i>Corynebacterium</i>	1	0,5%
<i>Candida sp.</i>	20	10,4%
<i>Histoplasma</i>	1	0,5%

Tabla 20. Microorganismos y fuente de aislamiento

	Abscesos	Hemocultivos	Hemocultivos y absceso
<i>E. Coli</i>	48	30	18
<i>Klebsiella sp.</i>	23	17	8
<i>Citrobacter sp.</i>	8	2	
<i>Pseudomonas sp.</i>	5	2	1
<i>Enterobacter sp.</i>	4	0	0
<i>Proteus sp.</i>	4	2	3
<i>Acinetobacter sp.</i>	2	1	1
<i>Streptococcus</i>	56	38	10
<i>S. grupo viridans</i>	36	26	
<i>Staphylococcus</i>	6	2	0
<i>Enterococcus sp.</i>	17	11	5
<i>Bacteroides sp.</i>	13	9	7
<i>Clostridium sp.</i>	4	2	1
<i>Fusobacterium</i>	5	1	1
<i>Candida sp.</i>	16	7	2
<i>Histoplasma</i>	0	1	0

9.- Tratamiento

En relación al tratamiento, todos los pacientes recibieron antibióticos, que se acompañó en la mayoría de los casos (73,1%) de algún procedimiento percutáneo (drenaje con catéter y/o aspiración), siendo más usual la colocación de drenaje continuo (**Tabla 21**). Dentro de los pacientes que precisaron drenaje quirúrgico incluimos tanto aquellos en los que este tratamiento fue la opción primaria como aquellos en los que fue tratamiento de rescate por mala evolución o fracaso de procedimientos percutáneos.

Tabla 21. Modalidades de tratamiento

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Aspiración y/o drenaje y antibioterapia	141	73,1%
Drenaje	117	60,6%
Aspiración	24	12,4%
Antibioterapia sola	28	14,5%
Cirugía	45	23,3%
CPRE	21	10,9%

Se recogieron datos (tipo y duración) de hasta 6 antimicrobianos por cada paciente. Los antibióticos más utilizados fueron los betalactámicos en su conjunto, seguidos de quinolonas (52,8%), metronidazol (44%) y aminoglucósidos (29,5%). Dentro de los beta-lactámicos fueron de elección la Piperacilina-Tazobactam (51,3% de los pacientes) y Cefalosporinas de 3ª generación (28,5%).

Tabla 22. Antibióticos utilizados

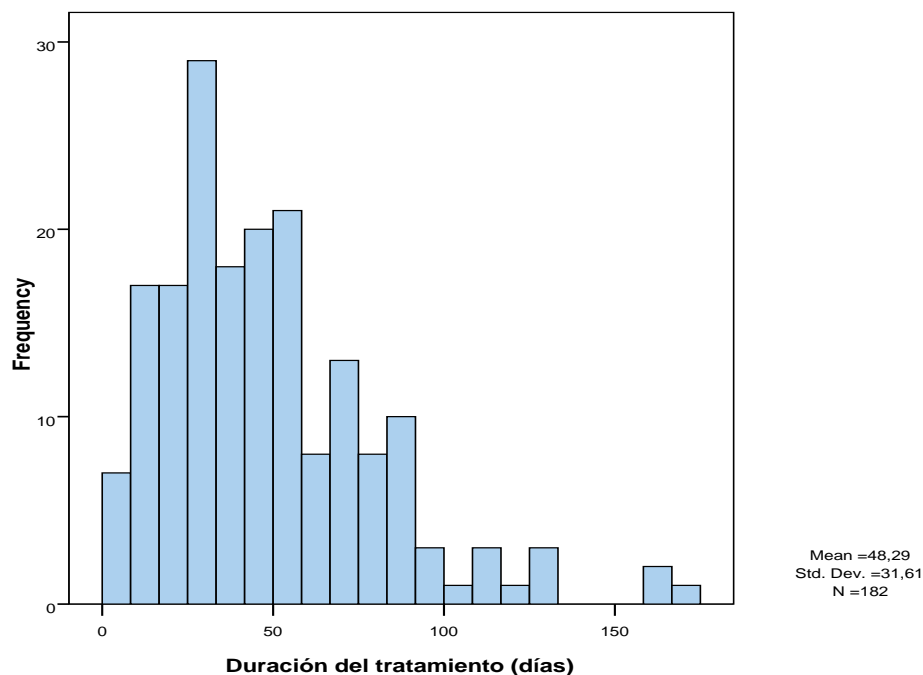
	Frecuencia	Porcentaje (%)
Penicilina	9	4,7%
Ampicilina	21	10,9%
Amoxicilina-clavulánico /Ampicilina - sulbactam	47	24,4%
Piperacilina	12	6,2%
Piperacilina - Tazobactam	99	51,3%
Cefalosporinas de 4ª generación (Cefepime)	6	3,1%
Cefalosporinas de 3ª generación	55	28,5%
Cefalosporinas de 2ª generación	8	4,1%
Cefalosporinas de 1ª generación (Cefazolina)	1	0,5%
Cloxacilina	1	0,5%
Carbapanemes	50	25,9%
Aztreonam	5	2,6%
Quinolonas	102	52,8%

Metronidazol	85	44%
Clindamicina	4	2,1%
Aminoglucósidos	57	29,5%
Glucopéptidos	20	10,4%
Linezolid	13	6,7%
Fluconazol	18	9,3%
Caspofungina / Anidulafungina	6	3,1%
Anfotericina B	2	1%

Haciendo un desglose de algunos grupos de antimicrobianos, documentamos el uso de los siguientes:

- Cefalosporinas de tercera generación: Ceftriaxona 32 casos (16,6%); Cefotaxima 15 casos (7,8%); Ceftazidima 7 casos (3,7%); Cefditorén 5 casos (2,6%); Cefixima 3 casos (1,5%)
- Cefalosporinas de segunda generación: Cefuroxima 5 casos (2,6%); Cefoxitina 3 casos (1,5%)
- Carbapenémicos: Imipenem 39 casos (20,2%); Meropenem 9 casos (4,7%); Ertapenem 3 casos (1,5%)
- Quinolonas de segunda generación: Ciprofloxacino 69 casos (35,7%)
- Quinolonas de tercera generación: Levofloxacino 34 casos (17,6%)
- Quinolonas de cuarta generación: Moxifloxacino 12 casos (6,2%)
- Aminoglucósidos: Tobramicina 36 casos (18,7%); Gentamicina 15 casos (7,8%); Amikacina 4 casos (2,1%)

La **duración media del tratamiento** fue de 48,3 días (DE± 31,6; rango: 1-168), la mediana de duración del tratamiento fue 42 días, (rango IQ: 27-63). Esta variable no seguía una distribución normal ($p=0,02$). (**Figura 10**)



El **tratamiento intravenoso** tuvo una duración media de 22,6 días (DE± 14,7; rango: 1-75), y una mediana de duración de 21 días, (rango IQ: 12,2-28). Esta variable no seguía una distribución normal (p=0,019). El **tratamiento oral** tuvo una duración media de 12,5 días (DE± 14,2; rango: 0-70) con una mediana de 11 días (rango IQ: 0-15)

10.- Complicaciones

Desarrollaron complicaciones de cualquier tipo un total de 142 pacientes (73,6%), que se desglosan en la **tabla 23**. Las más frecuentes fueron las pulmonares (93 pacientes, 48,2%), especialmente la presencia de derrame pleural (39,9%). 135 pacientes cumplían criterios clínicos de sepsis, presentando shock o precisando uso de catecolaminas 39 casos (20,2%). En 35 ocasiones (18,1%) fue necesario el ingreso en UMI.

Tabla 23. Complicaciones

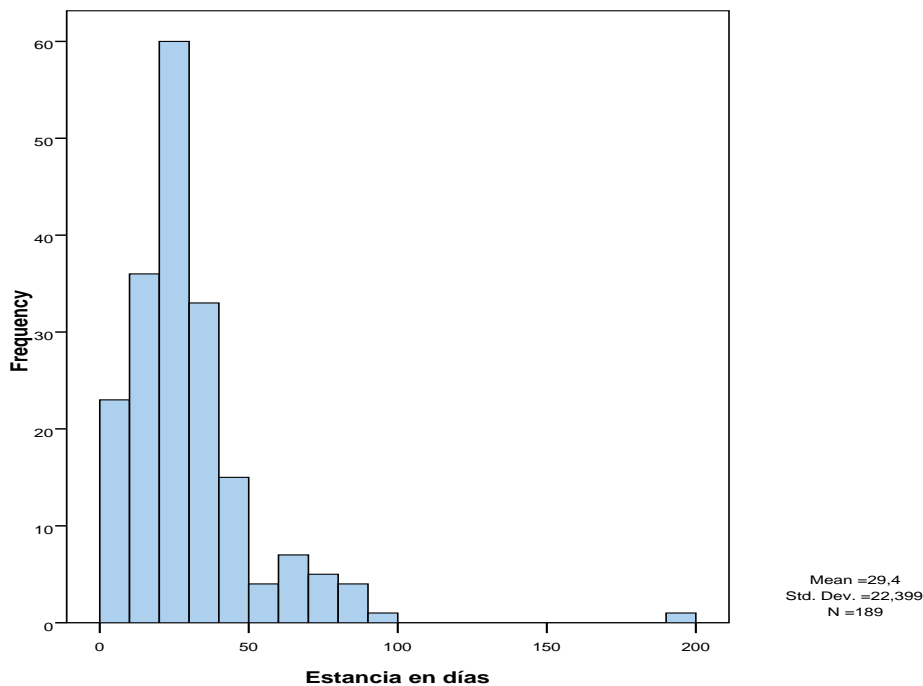
Tipo de complicación	Frecuencia (N)	Porcentaje (%)
Complicaciones en general	142	73,6%
Pulmonares	93	48,2%
Derrame pleural	77	39,9%
Empiema	5	2,6%
Condensación pulmonar	32	16,6%
Fístula hepatobronquial	2	1%
Abdominales	38	19,7%
Rotura a peritoneo	19	9,8%
Fistulización a vía biliar	9	4,7%
Fist. a tracto gastrointestinal	6	3,1%
Trombosis venosas	27	14%
Trombosis portal	17	8,8%
Trombosis mesentérica	7	3,6%
Trombosis cava	7	3,6%
Insuficiencia renal aguda	78	40,4%
Depuración extrarrenal	10	5,2%
Sepsis	135	69,9%
Shock séptico	39	20,2%
Ingreso en UMI	35	18,1%
Intubación orotraqueal	20	10,4%
Infección metastásica	4	2%

De los 4 pacientes clasificados como infección metastásica, uno de ellos presentó embolismos pulmonares, uno endoftalmitis, uno abscesos cerebrales múltiples y uno debutó como ictus por embolismo sépticos.

11.- Estancia

La **estancia media** fue de 29,4 días (DE \pm 22,4; rango: 1-199). La estancia mediana fue de 25 días, (rango IQ: 16-35). Esta variable no seguía una distribución normal ($p < 0,001$) (**Figura 11**).

Considerando el servicio de ingreso, encontramos una estancia media de 34,5 días (DE \pm 28,6) para aquellos pacientes que ingresan en el Servicio de Medicina Interna, 25,5 días (DE \pm 15,5) para el Servicio de Aparato Digestivo y 23,9 días (DE \pm 14,4) para Cirugía General y Digestiva.



12.- Recidiva: Recidivaron 15 casos (7,8%), 10 varones (66%) y 5 mujeres (33%), con una edad media de 68,5 años. De los 15 pacientes que recidivaron 5 tenían el antecedente de neoplasia y 10 habían sido sometidos a técnicas invasivas. El origen más frecuente de los casos recidivantes fue el biliar (8 casos; 53,3%).

13.- MORTALIDAD.

Fallecieron durante el ingreso 31 de los 193 casos de absceso hepático (16,1%), pudiéndose atribuir todos los casos de mortalidad al absceso o complicaciones relacionadas.

14.- Seguimiento

Se pudo constatar un seguimiento durante una media de 56,5 meses (DE ± 59,3; rango: 0-235) y una mediana de 34,3 meses.

Se realizó un estudio de imagen de control del absceso (Ecografía o TAC abdominal) en 102 pacientes (52,8%), con un tiempo medio de 5 meses (DE: 5,3) y mediana de 3 meses (rango 1-26 meses). Ver **figura 12**. Los estudios realizados a los pacientes a posteriori tras el episodio de AHP quedan reflejados en la **tabla 24**. Dentro de los 48 pacientes a los que se les hizo un TAC, a 24 de ellos se les realizó como prueba de imagen para controlar la resolución del absceso, mientras que en los otros 24 fue por otros motivos en relación con procesos distintos.

Figura 12. Tiempo hasta realización de prueba de imagen de control

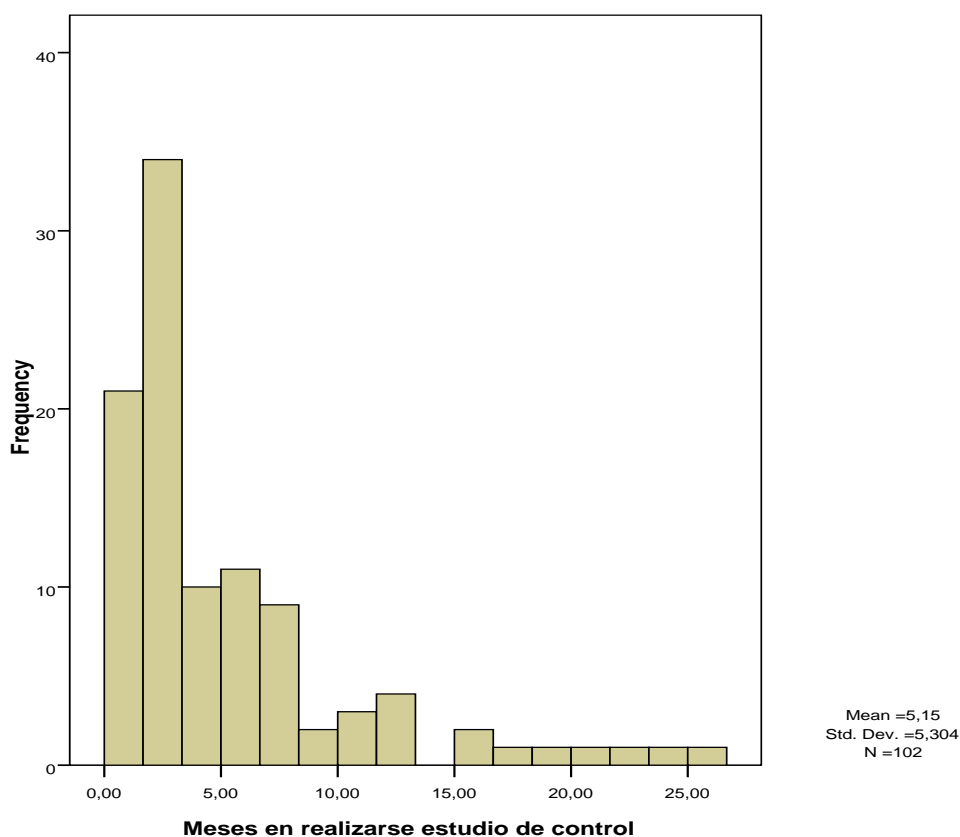


Tabla 24. Estudios realizados en el seguimiento

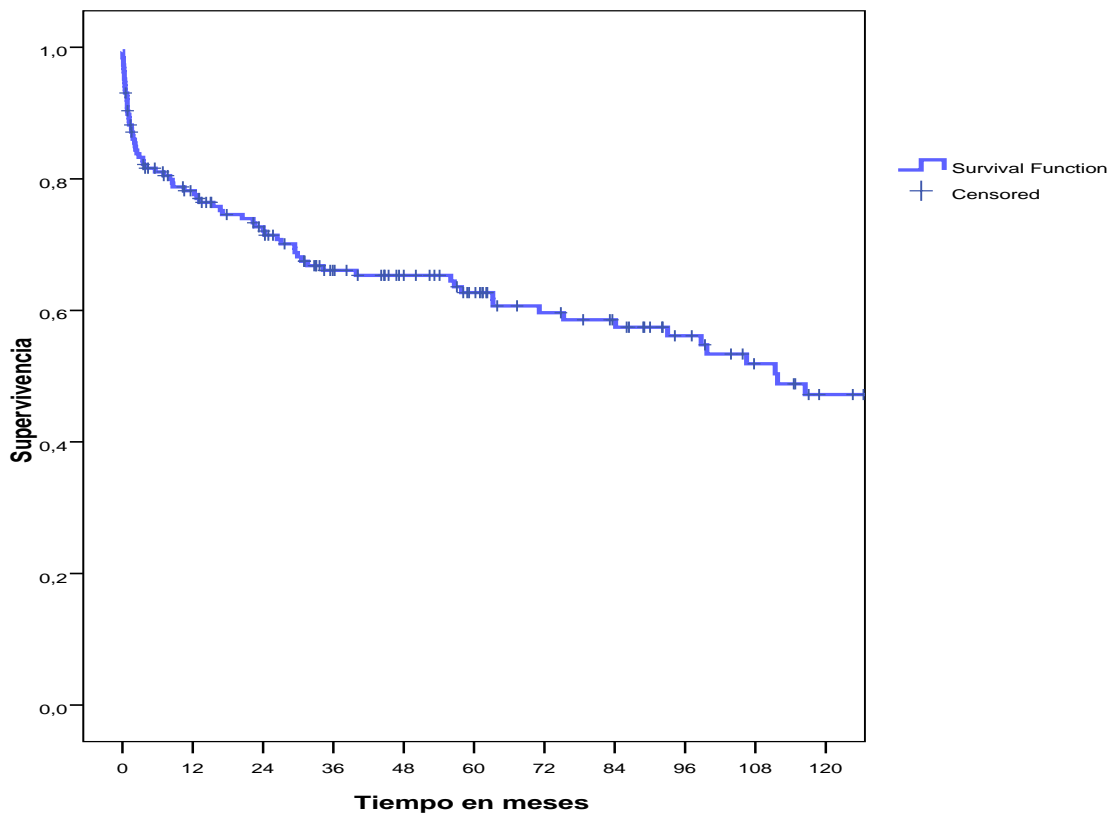
	Frecuencia	Porcentaje (%)
Estudio de imagen de control	102	52,8%
Ecografía de control	90	46,6%
TAC (por el absceso u otro motivo)	48	24,9%
Colonoscopia	28	14,5%

Se diagnosticaron **neoplasias** en el seguimiento en 8 pacientes (4,1%). La localización de las neoplasias fue digestiva en 3 (Colon, recto y estómago), pulmonar en otros 3 pacientes, prostática en 1 y en otro no se pudo confirmar el origen de una neoplasia diseminada.

15.- SUPERVIVENCIA

La mediana de supervivencia fue de 111,8 meses (9,3 años) y la media de 114 meses (Ver **figura 13**). La probabilidad de estar vivo al año fue de un 78,2%, a los 3 años de un 66%, a los 5 años de un 62,7% y a los 10 años 47,2%.

Figura 13. Curva de supervivencia



2.- ESTUDIO ANALÍTICO

2.1.- CARACTERÍSTICAS EN POBLACIÓN ANCIANA

De los 188 pacientes con absceso hepático 32 (17%) tenían 80 años o más, y 156 (83%) tenían menos de 80 años. La edad media del grupo de menor edad fue 63,2 años (\pm DE: 12,1) y la edad media del grupo de 80 años o más fue de 84,6 años (\pm DE: 3,9). En el grupo de mayor edad predominaron las mujeres (59,4%) a diferencia del grupo de de menor edad (38,5%) siendo la diferencia significativa ($p = 0,029$), tal y como se refleja en la **tabla 25**.

Tabla 25. Distribución por sexo en función de edad

	Edad < 80 (156)	Edad \geq 80 (32)	p
Sexo masculino, n (%)	96 (61,5%)	13 (40,6%)	0,029
Sexo femenino, n (%)	60 (38,5%)	19 (59,4%)	

1.- Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de los pacientes con absceso hepático en función de la edad se recogen en la **tabla 26**. Los pacientes con 80 años o más presentaron con menos frecuencia dolor abdominal o fiebre y con más frecuencia trastornos de conciencia.

Tabla 26. Comparativa de manifestaciones clínicas

	Edad < 80 (156)	Edad \geq 80 (32)	p	OR
Dolor abdominal				
No	41 (26,3%)	14 (43,8%)	0,048	0,46 (0,21-1,01)
Si	115 (73,7%)	18 (56,3%)		
Fiebre				
No	28 (17,9%)	12 (37,5%)	0,014	0,36 (0,16-0,83)
Si	128 (82,1%)	20 (62,5%)		
Ictericia				
No	137 (87,8%)	25 (78,1%)	0,148	2,02 (0,77-5,30)
Si	19 (12,2%)	7 (21,9%)		
Pérdida de peso > 5 Kg				
No	129 (82,7%)	27 (84,4)	0,818	0,89 (0,31-2,50)
Si	27 (17,3%)	5 (15,6%)		
Trastorno de conciencia				
No	135 (86,5%)	22 (68,8%)	0,014	2,92 (1,22-7,03)
Si	21 (13,5%)	10 (31,3%)		

2.- Alteraciones analíticas

Las alteraciones analíticas en los pacientes con absceso hepático en función de la edad se reflejan en la **tabla 27**. Únicamente se observó una mayor frecuencia de disminución del filtrado glomerular estimado mediante la fórmula MDRD-4 en pacientes de edad avanzada ($p=0,016$).

Tabla 27. Comparativa de alteraciones analíticas

	Edad < 80 (156)	Edad ≥ 80 (32)	p	OR
Anemia *				
No	43 (27,6%)	8 (25%)	0,77	1,14 (0,48-2,74)
Si	113 (72,4%)	24 (75%)		
Leucocitos > 12.000/μL				
No	66 (49,6%)	13 (41,9%)	0,44	1,36 (0,62-3)
Si	67 (50,4%)	18 (58,1%)		
Plaquetas < 100.000/μL				
No	139 (89,1%)	29 (93,5%)	0,74	0,56 (0,12-2,58)
Si	17 (10,9%)	2 (6,5%)		
AST > 2xLSN **				
No	101 (69,2%)	20 (64,5%)	0,61	1,23 (0,55-2,79)
Si	45 (30,8%)	11 (35,5%)		
ALT > 2xLSN				
No	89 (61%)	21 (67,7%)	0,48	0,74 (0,33-1,69)
Si	57 (39%)	10 (32,3%)		
GGT > 2xLSN				
No	30 (21,3%)	9 (30%)	0,30	0,63 (0,26-1,52)
Si	111 (78,7%)	21 (70%)		
F. alcalina elevada				
No	27 (19,3%)	3 (10%)	0,23	2,15 (0,61-7,62)
Si	113 (80,7%)	27 (90%)		
F. alcalina > 2xLSN				
No	74 (52,9%)	14 (46,7%)	0,54	1,28 (0,58-2,82)
Si	66 (47,1%)	16 (53,3%)		
LDH elevada				
No	43 (31,9%)	10 (32,3%)	0,97	0,98 (0,43-2,26)
Si	92 (68,1%)	21 (67,7%)		
Bilirrubina total > 2 mg/dL				
No	111 (78,7%)	24 (85,7%)	0,40	0,62 (0,2-1,91)
Si	30 (21,3%)	4 (14,3%)		
VSG > 20mm/h				
No	6 (7,5%)	4 (18,2%)	0,22	0,37 (0,09-1,43)
Si	74 (92,5%)	18 (81,8%)		
PCR > 10 mg/L				
No	0 (0%)	1 (5,9%)	0,27	----
Si	47 (100%)	16 (94,1%)		
Creatinina elevada***				
No	110 (71,4%)	21 (65,6%)	0,51	1,31 (0,58-2,94)
Si	44 (28,6%)	11 (34,4%)		
MDRD 4 < 60 mL/min/1.73m²				
No	89 (57,8%)	11 (34,4%)	0,016	2,61 (1,18-5,78)
Si	65 (42,2%)	21 (65,6%)		

*Anemia = Hb < 13 g/dL en el varón y Hb < 12 g /dL en la mujer. ** >2xLSN: Mayor a dos veces el límites superior de la normalidad *** Creatinina > 1,5 g/dL en el varón y > 1,4 mg/dL en la mujer

No se encontraron diferencias en los valores medios de albúmina, colesterol total y linfocitos en ambos grupos, como queda reflejado en la **tabla 28**.

Tabla 28. Albúmina, colesterol total y linfocitos en función de la edad

	Edad < 80 (156)	Edad ≥ 80 (32)	p
Albúmina g/L (media y DE)	25,23 ± 6,42	26,02 ± 5,63	0,64
Colesterol total mg/dL (media y DE)	118,13 ± 39,36	131,84 ± 48,72	0,2
Linfocitos totales cel/μL (media y DE)	1323,87 ± 949,52	1119,29 ± 723,8	0,36

3.- Localización de los abscesos y edad avanzada.

En los pacientes de edad avanzada se observó una tendencia a presentarse los abscesos con más frecuencia en el lóbulo hepático derecho y con menor frecuencia bilateral. Se observó una asociación significativa entre la edad y ausencia de lesiones múltiples (p= 0,017) (**Tabla 29**)

Tabla 29. Comparativa de localización de los abscesos

	Edad < 80 (156)	Edad ≥ 80 (32)	p	OR
Lóbulo hepático Derecho				
No	78 (50,0%)	10 (32,3%)	0,071	2,1 (0,93-4,75)
Si	78 (50,0%)	21 (67,7%)		
Lóbulo hepático Derecho				
No	116 (74,4%)	25 (78,1%)	0,65	0,81 (0,33-2,02)
Si	40 (25,6%)	7 (21,9%)		
Bilateral				
No	121 (77,6%)	29 (90,6%)	0,094	0,36 (0,10-1,24)
Si	35 (22,4%)	3 (9,4%)		
Múltiples				
No	122 (84,6%)	30 (100%)	0,017	---
Si	24 (16,4%)	0 (0%)		

4.- Foco de origen del absceso

En los pacientes de edad avanzada se observó que el origen del absceso más frecuente fue el foco biliar de forma casi significativa ($p= 0,059$), alcanzando la significación estadística el foco biliar benigno ($p= 0,02$). Este grupo de edad también presentó con menos frecuencia otro foco intraabdominal ($p= 0,005$) (Tabla 30).

Tabla 30. Comparativa de etiologías

	Edad < 80 (156)	Edad ≥ 80 (32)	p	OR
Biliar				
No	87 (55,8%)	12 (37,5%)	0,059	2,1 (0,96-4,6)
Si	69 (44,2%)	20 (62,5%)		
Biliar benigno				
No	98 (62,8%)	13 (40,6%)	0,02	2,47 (1,14-5,37)
Si	58 (37,2%)	19 (59,4%)		
Biliar maligno				
No	144 (92,3%)	31 (96,9%)	0,7	0,39 (0,05-3,01)
Si	12 (7,7%)	1 (3,1%)		
Otro foco abdominal				
No	128 (82,1%)	32 (100%)	0,005	---
Si	28 (17,9%)	0		
Hematógeno				
No	148 (94,9%)	31 (96,9%)	0,528	0,6 (0,07-4,95)
Si	8 (5,1%)	1 (3,1%)		
No identificado				
No	104 (66,7%)	21 (65,6%)	0,91	1,05 (0,47-2,34)
Si	52 (33,3%)	11 (34,4%)		

5.- Aspectos microbiológicos y edad avanzada.

No se observaron diferencias entre los grupos de edad en relación con el tipo de microorganismo aislado, aunque se constató una tendencia a aislarse con menor frecuencia microorganismos anaerobios ($p= 0,06$). (**Tabla 31**). Tampoco se constataron diferencias al desglosar los microorganismos por géneros y especies concretas (**Tabla 32**).

Tabla 31. Comparativa de grupos de microorganismos

	Edad < 80 (156)	Edad ≥ 80 (32)	p	OR
Aislamiento de varios microorganismos				
No	94 (64,4%)	18 (75%)	0,31	0,6 (0,23-1,61)
Si	52 (35,6%)	6 (25%)		
Microorganismos Gram +				
No	89 (57,1%)	21 (65,6%)	0,37	0,69 (0,31-1,54)
Si	67 (42,9%)	11 (34,4%)		
Microorganismos Gram -				
No	79 (50,6%)	14 (43,8%)	0,48	1,32 (0,61-2,84)
Si	77 (49,4%)	18 (56,3%)		
Microorganismos Anaerobios				
No	125 (80,1%)	30 (93,8%)	0,06	0,27 (0,06-1,19)
Si	31 (19,9)	2 (6,3%)		
Hongos				
No	137(87,8%)	31 (96,9%)	0,21	0,23 (0,3-1,8)
Si	19 (12,2%)	1 (3,1%)		

Tabla 32. Comparativa desglosada de aislamientos microbiológicos

	Edad < 80 (156)	Edad ≥ 80 (32)	p	OR
E. Coli (56)				
No	114 (73,1%)	21 (65,6%)	0,39	1,42 (0,63-3,2)
Si	42 (26,9%)	11 (34,4%)		
Klebsiella sp. (28)				
No	134 (85,9%)	26 (81,3%)	0,58	1,41 (0,52-3,8)
Si	22 (14,1%)	6 (18,8%)		
Citrobacter sp. (9)				
No	150 (96,2%)	30 (93,8%)	0,63	1,67 (0,32-8,66)
Si	6 (3,8%)	2 (6,3%)		
Pseudomonas sp. (7)				
No	150 (96,2%)	31 (96,9%)	0,66	0,81 (0,09-6,94)
Si	6 (3,8%)	1 (3,1%)		
Proteus sp. (4)				
No	152 (97,4%)	32 (100%)	0,47	---
Si	4 (2,6%)	0		
Enterococcus sp (21)				
No	140 (89,7%)	28 (87,5%)	0,75	1,25 (0,39-4,02)
Si	16 (10,3%)	4 (12,5%)		
Enterobacter (5)				
No	151 (96,8%)	32 (100%)	0,59	---
Si	5 (3,2%)	0		
Streptococcus (67)				
No	100 (64,1%)	23 (71,9%)	0,40	0,7 (0,3-1,61)
Si	56 (35,9%)	9 (28,1%)		
S. grupo viridians (42)				
No	120 (76,9%)	28 (87,5%)	0,18	0,48 (0,16-1,45)
Si	36 (23,1%)	4 (12,5%)		
Staphylococcus (10)				
No	146 (93,6%)	32 (100%)	0,21	---
Si	10 (6,4%)	0		
Bacteroides sp. (15)				
No	143 (91,7%)	30 (93,8%)	0,51	0,73 (0,16-3,42)
Si	13 (8,3%)	2 (6,3%)		
Clostridium sp. (4)				
No	152 (97,4%)	32 (100%)	0,47	---
Si	4 (2,6%)	0		
Candida sp. (20)				
No	137 (87,8%)	31 (96,9%)	0,21	0,23 (0,03-1,8)
Si	19 (12,2%)	1 (3,1%)		
Fusobacterium (5)				
No	151 (96,8%)	32 (100%)	0,59	---
Si	5 (3,2%)	0		

6.- Edad avanzada y tratamiento realizado

En cuanto a las opciones de tratamiento, en los pacientes de edad muy avanzada se realizó con mayor frecuencia tratamiento con antibioterapia sin drenaje que en los más jóvenes ($p = 0,029$); (ver **Tabla 33**).

Tabla 33. Comparativa de modalidades terapéuticas.

	Edad < 80 (156)	Edad ≥ 80 (32)	p	OR
Drenaje y/o aspiración (+ antibioterapia) (136)				
No	40 (25,6%)	12 (37,5%)	0,17	0,58 (0,26-1,28)
Si	116 (74,4%)	20 (62,5%)		
Aspiración (24)				
No	134 (85,9%)	30 (93,8%)	0,38	0,41 (0,09-1,82)
Si	22 (14,1%)	2 (6,3%)		
Drenaje percutáneo (112)				
No	62 (39,7%)	14 (43,8%)	0,67	0,85 (0,39-1,83)
Si	94 (60,3%)	18 (56,3%)		
Antibioterapia sólo (28)				
No	137 (87,8%)	23 (17,9%)	0,029	2,82 (1,14-6,99)
Si	19 (12,2%)	9 (28,1%)		
Cirugía (45)				
No	116 (74,4%)	27 (84,4%)	0,23	0,54 (0,19-1,49)
Si	40 (25,6%)	5 (15,6%)		
CPRE (21)				
No	141 (90,4%)	26 (81,3%)	0,12	2,17 (0,77-6,11)
Si	15 (9,6%)	6 (18,8%)		

7.- Duración del tratamiento

No se observaron diferencias en la duración del tratamiento antibiótico en función de la edad (**Tabla 34**)

Tabla 34. Comparativa de duración media de tratamiento antibiótico

	Edad < 80 (156)	Edad ≥ 80 (32)	p
Duración del tratamiento antibiótico total (días)	48,8 (31,7)	43,2 (31,8)	0,37
Duración del tratamiento intravenoso (días)	21,7 (13,7)	24,2 (15,9)	0,49
Duración del tratamiento oral (días)	12,7 (14,9)	11,8 (12,3)	0,81

8.- Complicaciones y edad avanzada.

Los pacientes de edad avanzada no presentaron en general mayor tasa de complicaciones, incluyendo neumonía, sepsis y shock séptico. Solamente desarrollaron con más frecuencia insuficiencia renal aguda ($p=0,013$) (Tabla 35)

Tabla 35. Comparativa de complicaciones

	Edad < 80 (156)	Edad ≥ 80 (32)	p	OR
Complicaciones (137)				
No	45 (28,8%)	6 (18,8%)	0,24	1,76 (0,68-4,56)
Si	111 (71,2%)	26 (81,3%)		
Pulmonares (91)				
No	82 (52,6%)	15 (46,9%)	0,56	1,26 (0,59-2,69)
Si	74 (47,4%)	17 (53,1%)		
Derrame pleural (76)				
No	93 (59,6%)	19 (59,4%)	0,98	1,01 (0,47-2,19)
Si	63 (40,4%)	13 (40,6%)		
Empiema (4)				
No	154 (98,7%)	30 (93,8%)	0,135	5,13 (0,69-37,88)
Si	2 (1,3%)	2 (6,3%)		
Neumonía (32)				
No	128 (82,1%)	28 (87,5%)	0,46	0,65 (0,21-2,01)
Si	28 (17,9%)	4 (12,5%)		
Abdominales (37)				
No	123 (78,8%)	28 (87,5%)	0,26	0,53 (0,17-1,62)
Si	33 (21,2%)	4 (12,5%)		
Trombosis* (27)				
No	131 (84%)	30 (93,8%)	0,18	0,35 (0,08-1,56)
Si	25 (16%)	2 (6,3%)		
Insuf. renal aguda (75)				
No	100 (64,1%)	13 (40,6%)	0,013	2,6 (1,20-5,68)
Si	56 (35,9%)	19 (59,4%)		
Sepsis (130)				
No	49 (31,4%)	9 (28,1%)	0,71	1,17 (0,5-2,72)
Si	107 (68,6%)	23 (71,9%)		
Shock Séptico (39)				
No	124 (79,5%)	25 (78,1%)	0,86	1,09 (0,43-2,73)
Si	32 (20,5%)	7 (21,9%)		
Ingreso en UMI (35)				
No	128 (82,1%)	25 (78,1%)	0,60	1,28 (0,5-3,25)
Si	28 (17,9%)	7 (21,9%)		

*Trombosis portal y/o mesentérica o de la cava

9.- Estancia hospitalaria

La estancia media no fue diferente entre los pacientes de más edad 28,7 días; (DE \pm 20,1) versus 29,3 días (DE \pm 22,9) en los de menor edad ($p= 0,82$).

10.- Tiempo de demora diagnóstica

No se observó diferencia en el tiempo de demora diagnóstica en función de la edad, siendo 16,3 días (DE \pm 20) en los menores de 80 años y 15,6 días (DE \pm 13,1) en los mayores de 80 años ($p= 0,84$).

11.- Mortalidad hospitalaria y edad avanzada

Si se observó una tendencia hacia una mayor mortalidad en los pacientes de edad avanzada, sin alcanzar la significación estadística, falleciendo 9 de los 32 pacientes (28,1%) mayores de 80 años frente a 22 de los 156 (14,1%) de los de menor edad; ($p= 0,052$). RR: 2,38; (IC95%: 0,98-5,82).

2.2.- PARTICULARIDADES DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA

2.2.1.- NEOPLASIAS DIAGNOSTICADAS DURANTE EL INGRESO

Se diagnosticaron neoplasias previamente desconocidas en 10 de los 188 pacientes con absceso hepático (5,3%), cinco hombres y 5 mujeres.

La localización de las neoplasias fue en 7 casos de origen digestivo (3 colorrectales, 4 hepatobiliares) y 3 de distinta localización (1 renal, 1 timoma, 1 síndrome mielodisplásico).

Al analizar las diferencias entre los pacientes diagnosticados de neoplasia durante el ingreso se observó que la edad media de estos pacientes ingreso fue significativamente superior, sin observarse diferencias en función del género (**Tabla 36**).

Tabla 36. Comparativa de edad y género de pacientes con y sin neoplasia diagnosticada en el episodio de absceso hepático

	Neoplasia (N=10)	No Neoplasia (N=178)	p
Edad (DE)	73,6 (5,9)	66,5 (13,9)	0,004
Sexo masculino, n (%)	5 (50%)	104 (58,4%)	0,75
Sexo femenino, n (%)	5 (50%)	74 (41,6%)	

1.- Manifestaciones clínicas y neoplasia diagnosticada durante el ingreso

En cuanto a las manifestaciones clínicas, únicamente se observó menos frecuencia de dolor abdominal en los pacientes diagnosticados de neoplasia durante el ingreso (**Tabla 37**)

Tabla 37. Comparativa de manifestaciones clínicas

	Neoplasia (N=10)	No Neoplasia (N=178)	p	OR
Dolor abdominal				
No	6 (60%)	49 (27,5%)	0,038	0,25 (0,07-0,94)
Si	4 (40%)	129 (72,5%)		
Fiebre				
No	3 (30%)	37 (20,8%)	0,45	0,61 (0,15-2,48)
Si	7 (70%)	141 (79,2%)		
Ictericia				
No	8 (80%)	154 (86,5%)	0,63	1,60 (0,32-8,01)
Si	2 (20%)	24 (13,5%)		
Pérdida de peso > 5 Kg				
No	7 (70%)	149 (83,7%)	0,38	2,20 (0,54-9,02)
Si	3 (30%)	29 (16,3%)		
Trastornos de conciencia				
No	9 (90%)	148 (83,1%)	0,48	0,55 (0,07-4,49)
Si	1 (10%)	30 (16,9%)		

2.- Localización de los abscesos y neoplasia diagnosticada durante el ingreso

No se observaron diferencias en la localización de los abscesos en los pacientes diagnosticados de neoplasia durante el ingreso. (Tabla 38)

Tabla 38. Comparativa de localización de abscesos

	Neoplasia (N=10)	No Neoplasia (N=178)	p	OR
Lóbulo hepático Derecho				
No	3 (30%)	85 (48%)	0,34	2,16 (0,54-8,61)
Si	7 (70%)	92 (52%)		
Lóbulo hepático Izqdo				
No	9 (90%)	132 (74,2%)	0,46	0,55 (0,07-4,45)
Si	1 (10%)	46 (25,8%)		
Bilateral				
No	8 (80%)	142 (79,8%)	0,99	0,99 (0,20-4,85)
Si	2 (20%)	6 (20,2%)		
Múltiples				
No	6 (66,7%)	146 (87,4%)	0,11	3,48 (0,81-14,96)
Si	3 (33,3%)	21 (12,6%)		

3.- Alteraciones analíticas

Las diferencias en cuanto a alteraciones analíticas en los pacientes con absceso hepático en función de que fueran diagnosticados o no de neoplasia durante el ingreso se reflejan en la **tabla 39**. Únicamente se observó en los pacientes con neoplasia mayor frecuencia de elevación de AST ($p=0,012$) y una tendencia a presentar más trombopenia ($p=0,07$).

Tabla 39. Comparativa de alteraciones analíticas

	Neoplasia (N=10)	No Neoplasia (N=178)	p	OR
Anemia *				
No	2 (20%)	49 (27,5%)	0,60	1,52 (0,31-13,41)
Si	8 (80%)	129 (72,5%)		
Leucocitos > 12.000/μL				
No	5 (50%)	75 (48,1%)	0,91	0,93 (0,26-3,33)
Si	5 (50%)	81 (51,9%)		
Plaquetas < 100.000/μL				
No	7 (70%)	161 (91%)	0,07	4,31 (1,02-18,33)
Si	3 (30%)	16 (9%)		
AST > 2xLSN**				
No	3 (30%)	118 (70,7%)	0,012	5,62 (1,40-22,63)
Si	7 (70%)	49 (29,3%)		
ALT > 2xLSN				
No	5 (50%)	105 (62,9%)	0,51	1,69 (0,47-6,08)
Si	5 (50%)	62 (37,1%)		
GGT > 2xLSN				
No	2 (20%)	37 (23%)	0,59	1,20 (0,24-5,87)
Si	8 (80%)	124 (77%)		
F. alcalina elevada				
No	2 (22,2%)	28 (17,4%)	0,66	0,74 (0,15-3,74)
Si	7 (77,8%)	133 (82,6%)		
LDH elevada				
No	5 (55,6%)	48 (30,6%)	0,15	0,35 (0,09-1,37)
Si	4 (44,4%)	109 (69,4%)		
Bilirrubina total > 2 mg/dL				
No	7 (77,8%)	128 (80%)	0,57	1,14 (0,23-5,77)
Si	2 (22,2%)	32 (20%)		
VSG > 20mm/h				
No	0 (0%)	10(10,6%)	0,42	---
Si	8 (100%)	84 (89,4%)		
Creatinina elevada***				
No	9 (90%)	122 (69,3%)	0,16	0,25 (0,03-2,03)
Si	1 (10%)	54 (30,7%)		
MDRD 4 < 60 mL/min/1.73m²				
No	7 (70%)	93 (52,8%)	0,35	0,48 (0,12-1,92)
Si	3 (30%)	83 (47,2%)		

*Anemia = Hb < 13 g/dL en el varón y Hb < 12 g /dL en la mujer.

** >2xLSN: Mayor a dos veces el límite superior de la normalidad

*** Creatinina > 1,5 g/dL en el varón y > 1,4 mg/dL en la mujer

4.- Foco de origen del absceso

En los pacientes diagnosticados de neoplasia durante el ingreso se observó una mayor frecuencia de etiología biliar maligna (p= 0,024) y una tendencia casi significativa a mayor frecuencia de diseminación hematológica (p= 0,07). También se relacionó con una menor

probabilidad de que la etiología del absceso fuese etiquetada como criptogénica ($p= 0,032$). (Tabla 40)

Tabla 40. Comparativa de etiología

	Neoplasia (N=10)	No Neoplasia (N=178)	p	OR
Biliar				
No	5 (50.0%)	94 (52,8%)	0,56	1,12 (0,31-4,00)
Si	5 (50.0%)	84 (47.2%)		
Biliar benigno				
No	8 (80%)	103 (57,9%)	0,20	0,34 (0,07-1,66)
Si	2 (20%)	75 (42,1%)		
Biliar maligno				
No	7 (70%)	168 (94,4%)	0,024	7,20 (1,61-32,12)
Si	3 (30%)	10 (5,6%)		
Otro foco abdominal				
No	7 (70%)	153 (86%)	0,17	2,62 (0,64-10,82)
Si	3 (30%)	25 (14%)		
Hematógeno				
No	8 (80%)	171 (96,1%)	0,07	10,11 (1,01-34,24)
Si	2 (20%)	7 (3,9%)		
No identificado				
No	10 (100%)	115 (64,6%)	0,032	---
Si	0 (0%)	63 (35,4%)		

5.- Aspectos microbiológicos y neoplasias

No se observó relación entre el tipo de microorganismo aislado en los pacientes diagnosticados de neoplasia excepto una menor frecuencia de bacilos gran negativos ($p= 0,045$) (Tabla 41).

Tabla 41. Comparativa de grupos de microorganismos

	Neoplasia (N=10)	No Neoplasia (N=178)	p	OR
Aislamiento polimicrobiano				
No	7 (77,8%)	105 (65,2%)	0,72	0,54 (0,11-2,67)
Si	2 (22,2%)	56 (34,8%)		
Microorganismos Gram +				
No	6 (60%)	104 (58,4%)	0,60	0,94 (0,26-3,44)
Si	4 (40%)	74 (41,6%)		
Microorganismos Gram -				
No	8 (80%)	85 (55%)	0,045	0,93 (0,87-1)
Si	2 (20%)	93 (47,2%)		
Anaerobios				
No	8 (80%)	147 (82,6%)	0,69	1,18 (0,24-5,86)
Si	2 (20%)	31 (17,4%)		
Hongos				
No	10 (100%)	158 (88,8%)	0,60	---
Si	0 (0%)	20 (11,2%)		

6.- Tratamiento realizado

En relación al tratamiento realizado, en los pacientes que se diagnosticaron de neoplasia durante el ingreso se realizó con menos frecuencia de forma casi significativa drenaje asociado a antibioterapia ($p= 0,053$) (**Tabla 42**).

Tabla 42. Comparativa de modalidades terapéuticas

	Neoplasia (N=10)	No Neoplasia (N=178)	p	OR
Drenaje, aspiración y antibioterapia (136)				
No	5 (50,0%)	47 (26,4%)	0,11	0,36 (0,09-1,308)
Si	5 (50,0%)	131 (73,6%)		
Aspiración (24)				
No	8 (80%)	156 (87,6%)	0,62	1,77 (0,35-8,89)
Si	2 (20%)	22 (12,4%)		
Drenaje percutáneo (112)				
No	7 (70%)	69 (38,8%)	0,053	0,27 (0,07-1,08)
Si	3 (30%)	109 (61,2%)		
Antibioterapia sola (28)				
No	7 (70%)	153 (86%)	0,17	2,62 (0,63-10,82)
Si	3 (30%)	25 (14%)		
Cirugía (45)				
No	7 (70%)	136 (76,4%)	0,71	1,39 (0,34-5,61)
Si	3 (30%)	42 (23,6%)		
CPRE (21)				
No	8 (80%)	159 (89,3%)	0,31	2,09 (0,41-10,58)
Si	2 (20%)	19 (10,7%)		

7.- Complicaciones y diagnóstico de neoplasia

Los pacientes diagnosticados de neoplasia durante el ingreso no presentaron mayor tasa de complicaciones, incluyendo, neumonía, sepsis y shock séptico. Incluso se observó menor desarrollo de insuficiencia renal aguda en estos pacientes ($p= 0,043$) (**Tabla 43**).

Tabla 43. Comparativa de complicaciones

	Neoplasia (N=10)	No Neoplasia (N=178)	p	OR
Complicaciones (137)				
No	2 (20%)	49 (27,5%)	0,73	1,52 (0,31-7,41)
Si	8 (80%)	129 (72,5%)		
Pulmonares (91)				
No	5 (50,0%)	92 (51,7%)	0,59	1,07 (0,30-3,82)
Si	5 (50,0%)	86 (48,3%)		
Neumonía (32)				
No	9 (90%)	147 (82,6%)	0,47	0,53 (0,06-4,31)
Si	1 (10%)	31 (17,4%)		
Derrame (76)				
No	5 (50,0%)	107 (60,1%)	0,53	1,51 (0,42-5,40)
Si	5 (50,0%)	71 (39,9%)		
Abdominales (37)				
No	7 (70%)	144 (80,9%)	0,42	1,82 (0,45-7,38)
Si	3 (30%)	34 (19,1%)		
Trombosis* (27)				
No	8 (80%)	153 (86%)	0,64	1,53 (0,31-7,41)
Si	2 (20%)	25 (14%)		
Insuf. renal aguda (75)				
No	9 (90%)	104 (58,4%)	0,043	0,93 (0,88-0,99)
Si	1 (10%)	74 (41,6%)		
Sepsis (130)				
No	4 (40%)	54 (30,3%)	0,50	0,65 (0,18-2,41)
Si	6 (60%)	124 (69,7%)		
Shock Séptico (39)				
No	7 (70%)	142 (79,8%)	0,44	1,69 (0,42-6,86)
Si	3 (30%)	36 (20,2%)		
Ingreso en UMI (35)				
No	9 (90%)	144 (80,9%)	0,69	0,47 (0,06-3,84)
Si	1 (10%)	34 (19,1%)		

*Trombosis portal y/o mesentérica o de la cava

8.- Estancia hospitalaria

La estancia media no fue diferente entre los pacientes diagnosticados de neoplasia en el ingreso 29,3 días (DE ± 22,9) respecto a los que no, con 28,7 días (DE ± 20,1) de estancia (p= 0,88).

9.- Tiempo de demora diagnóstica

No se observó diferencia en el tiempo de demora diagnóstica en función de que los pacientes presentaran una neoplasia, siendo 16,3 días (DE ± 15) en estos pacientes (p= 0,98) versus 16,2 días (DE ± 19,2) en los pacientes sin neoplasia.

10.- Mortalidad hospitalaria y diagnóstico de neoplasia.

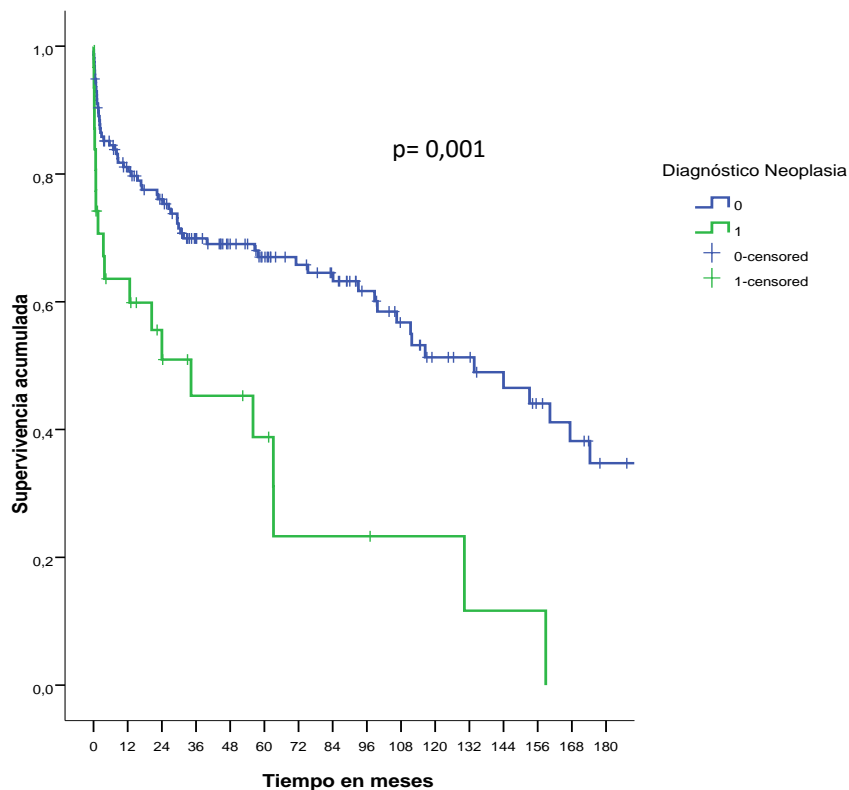
No se observaron diferencias en la mortalidad hospitalaria en función de que los pacientes se diagnosticaran de neoplasia durante el ingreso. (Tabla 44).

Tabla 44. Comparativa de mortalidad intrahospitalaria

	Neoplasia (N=10)	No Neoplasia (N=178)	p
Exitus No	7 (70,0%)	150 (84,3%)	0,22
Exitus Si	3 (30,0%)	28 (15,7%)	

11.- Supervivencia a largo plazo y diagnóstico de neoplasia.

La supervivencia de los pacientes diagnosticados de neoplasia fue significativamente inferior (media de 118,8 vs 33,4 meses; $p=0,001$). (Figura 14).



2.2.2.- NEOPLASIAS DIAGNOSTICADAS DURANTE EL SEGUIMIENTO

Como ya se comentó en el análisis descriptivo, se diagnosticaron neoplasias en 8 pacientes tras haber padecido un AHP. No se observaron diferencias significativas en la edad de los pacientes en comparación con aquellos sin diagnóstico de neoplasia en el seguimiento (60,5 años vs 67,3; $p= 0,16$). Siete de las ocho neoplasias (87,5%) se diagnosticaron en varones y solo una en mujeres (12,5%) acercándose la diferencia a la significación estadística ($p= 0,08$).

En cuanto a las características del absceso, con menos frecuencia tuvo origen biliar (sólo en uno de los 8 casos que desarrollaron neoplasia; 12,5%; $p= 0,045$) y con más frecuencia (en 6 de los 8 pacientes; 75%) no se identificó el foco del absceso en los pacientes que desarrollaron posteriormente neoplasia ($p= 0,019$).

Con más frecuencia se aislaron microorganismos gran negativos (en 7 de los 8 pacientes; 87,5%; $p= 0,03$) y con menos frecuencia se trató de abscesos polimicrobianos, en ninguno de los 8 casos; $p= 0,046$).

2.3.- FACTORES RELACIONADOS CON LA MORTALIDAD

2.3.1.- ANALISIS UNIVARIANTE DE LA MORTALIDAD HOSPITALARIA

1.- Edad

Los pacientes que fallecieron durante el ingreso presentaron una edad media más avanzada (72,2 años vs 67; $p= 0,020$).

2.- Sexo

No se observaron diferencias en la mortalidad en función del sexo. De los 31 pacientes que fallecieron 17 eran varones (54,8%) y 14 (45,2%) eran mujeres ($p= 0,69$).

3.- Antecedentes personales

La mortalidad en función de los antecedentes personales se recoge en la **tabla 45**. Únicamente se relacionó la mortalidad hospitalaria con el antecedente de deterioro cognitivo, (OR 2,72; IC95% 1,1-6,8; $p= 0,028$).

Tabla 45. Exitus y antecedentes personales

	Vivos (N=162)	Muertos (N=31)	p	OR
HTA				
No	75 (46,3%)	11 (35,5%)	0,27	1,57 (0,7-3,5)
Si	87 (53,7%)	20 (64,5%)		
Diabetes				
No	106 (65,4%)	18 (58,1%)	0,43	1,37 (0,6-3,0)
Si	56 (34,6%)	13 (41,9%)		
Dislipemia				
No	116 (71,6%)	22 (71%)	0,94	1,03 (0,44-2,4)
Si	46 (28,4%)	9 (29%)		
Cardiopatía isquémica				
No	137 (84,6%)	26 (83,9%)	0,92	1,05 (0,37-3)
Si	25 (15,4%)	5 (16,1%)		

Insuficiencia cardiaca				
No	116 (90,6%)	16 (80,0%)	0,23	2,42 (0,7-8,4)
Si	12 (9,4%)	4 (20,0%)		
Valvulopatía moderada-severa				
No	123 (96,1%)	18 (90%)	0,24	2,73 (0,49-15,15)
Si	5 (3,9%)	2 (10%)		
EPOC				
No	143 (88,3%)	29 (93,5%)	0,54	0,52 (0,12-2,35)
Si	19 (11,7%)	2 (6,5%)		
Neoplasia				
No	139 (85,8%)	27 (87,1%)	0,55	0,9 (0,29-2,8)
Si	23 (14,2%)	4 (12,9%)		
Hepatopatía				
No	148 (91,4%)	29 (93,5%)	0,55	0,79 (0,17-3,69)
Si	14 (8,6%)	2 (6,5%)		
E. renal crónica				
No	146 (90,1%)	28 (90,3%)	0,63	0,98 (0,27-3,58)
Si	16 (9,9%)	3 (9,7%)		
Enfermedad cerebrovascular				
No	152 (93,8%)	27 (87,1%)	0,25	2,25 (0,66-7,7)
Si	10 (6,2%)	4 (12,9%)		
Deterioro cognitivo				
No	93 (69,4%)	10 (45,5%)	0,028	2,72 (1,1-6,8)
Si	41 (30,6%)	12 (54,5%)		
Inmunosupresión				
No	155 (95,7%)	30 (96,8%)	0,62	0,74 (0,09-6,22)
Si	7 (4,3%)	1 (3,2%)		
Cirugía abdominal <6m				
No	152 (94,4%)	31 (100%)	0,36	---
Si	9 (5,6%)	0		
Cirugía abdominal >6m				
No	105 (64,8%)	21 (67,7%)	0,75	0,88 (0,39-1,99)
Si	57 (35,2%)	10 (32,3%)		
Técnica invasiva				
No	113 (69,8%)	24 (77,4%)	0,39	0,67 (0,27-1,66)
Si	49 (30,2%)	7 (22,6%)		
Patología biliar				
No	107 (66,0%)	21 (67,7%)	0,87	0,93 (0,41-2,10)
Si	55 (34,0%)	10 (32,3%)		
Colelitiasis				
No	128 (79%)	23 (74,2%)	0,55	1,31 (0,54-3,19)
Si	34 (21%)	8 (25,8%)		
Colédocolitis				
No	141 (87%)	27 (87,1%)	0,63	0,98 (0,27-3,58)
Si	21 (13%)	4 (12,9%)		
Colecistitis				
No	146 (90,1%)	28 (90,3%)	0,97	0,98 (0,27-3,58)
Si	16 (9,9%)	3 (9,7%)		
Colangitis				
No	148 (91,4%)	29 (93,5%)	0,69	0,73 (0,16-3,38)
Si	14 (8,6%)	2 (6,5%)		

4.- Comorbilidad evaluada mediante el índice de Charlson.

Los pacientes que fallecieron presentaron un índice de Charlson superior (2,8 vs 1,95 $p=0,12$) aunque la diferencia no fue significativa. Al considerar el índice de Charlson ajustado por la edad la diferencia si alcanzó la significación estadística (5,6, vs 4,1; $p= 0,017$). Resultados similares se observan al categorizar el índice de Charlson (**Tablas 46 y 47**)

Tabla 46. Índice de Charlson categorizado y mortalidad

	Vivos	Muertos	p
0 puntos (47)	47 (34,6%)	4 (18,2%)	0,25
1 a 2 puntos (53)	47 (34,6%)	8 (36,4%)	
≥ 3 puntos (50)	42 (30,9%)	10 (45,5%)	

Tabla 47. Índice de Charlson categorizado ajustado a la edad y mortalidad

	Vivos	Muertos	p
0 puntos (47)	40 (29,4%)	2 (9,1%)	0,043
1 a 2 puntos (53)	40 (29,4%)	5 (22,7%)	
≥ 3 puntos (50)	56 (41,2%)	15 (68,2%)	

5.- Situación funcional

El deterioro funcional se relacionó de forma significativa con una mayor mortalidad ($p= 0,001$) (**Tabla 48**).

Tabla 48. Situación funcional y mortalidad

	Vivos (N=162)	Muertos (N=31)	p
Independiente	98 (92,5%)	10 (58,8%)	< 0,001
Dependencia leve	4 (3,8%)	2 (11,8%)	
Dependencia grave	4 (3,8%)	5 (29,4%)	

También se observó una peor situación funcional medida por el índice de Barthel en los pacientes que fallecieron, aunque sin alcanzar la significación, probablemente por el escaso número de pacientes en que se pudo obtener esta variable. Los pacientes que fallecieron

mostraron menor puntuación (más dependencia) (75,8 puntos) que los que sobrevivieron (95,2 puntos; $p= 0,27$).

6.- Manifestaciones clínicas

La relación entre mortalidad y las principales manifestaciones clínicas se recoge en la **tabla 49**. Cabe destacar la asociación entre la mortalidad hospitalaria con la presencia de ictericia (OR 3,49; IC95% 1,4-8,8; $p= 0,017$) y la alteración del nivel de conciencia (OR: 9,09; IC 95% 3,8-21,6; $p< 0,001$).

Tabla 49. Manifestaciones clínicas y mortalidad

	Vivos (N=162)	Muertos (N=31)	p	OR
Dolor abdominal				
No	50 (30,9%)	7 (22,6%)	0,35	1,53 (0,6-3,8)
Si	112 (69,1%)	24 (77,4%)		
Fiebre				
No	31 (19,3%)	10 (32,3%)	0,10	0,50 (0,2-1,2)
Si	131 (80,7%)	21 (67,7%)		
Ictericia				
No	145 (89,5%)	22 (71,0%)	0,017	3,49 (1,4-8,8)
Si	17 (10,5%)	9 (29,0%)		
Pérdida de peso > 5 Kg				
No	132 (81,5%)	29 (93,5%)	0,10	0,30 (0,1 – 1,3)
Si	30 (18,5%)	2 (6,5%)		
Trastorno de conciencia				
No	145 (89,5%)	15 (48,4%)	< 0,001	9,09 (3,8-21,6)
Si	17 (10,5%)	16 (51,6%)		

7.- Alteraciones analíticas

La relación entre la mortalidad hospitalaria y las principales alteraciones analíticas se refleja en la **tabla 50**. Se observó asociación entre la mortalidad con la presencia de leucocitosis (OR: 3,11; IC95% 1,2-7,8; $p= 0,013$), la elevación de AST por encima del doble de su valor normal (OR 2,67; IC95% 1,2-6,1; $p= 0,017$), la elevación de la fosfatasa alcalinas (OR 1,18; IC95% 1,1-1,3; $p= 0,031$), la elevación de bilirrubina (OR 3,71; IC95% 1,5-9,0; $p= 0,017$), el deterioro de la función renal evaluado mediante descenso del MDRD-4 (OR 2,70; IC95% 1,2-6,1; $p= 0,014$) o elevación del valor de creatinina plasmática (OR 2,55; IC95% 1,2-5,6; $p= 0,017$) y la elevación de ácido láctico ($p=0,025$).

Tabla 50. Alteraciones analíticas y mortalidad

	Vivos (N=162)	Muertos (N=31)	p	OR
Anemia *				
No	42 (25,9%)	11 (35,5%)	0,28	0,64 (0,28-1,44)
Si	120 (74,1%)	20 (64,5%)		
Leucocitos > 12.000/μL			0,013	3,11 (1,2-7,8)
No	75 (52,1%)	7 (25,9%)		
Si	69 (47,9%)	20 (74,1%)		
Plaquetas < 100.000/μL			0,18	2,11 (0,7-6,39)
No	148 (91,4%)	25 (83,3%)		
Si	14 (8,6%)	5 (16,7%)		
AST > 2xLSN**			0,017	2,67 (1,2-6,1)
No	112 (72,7%)	14 (50%)		
Si	42 (27,3%)	14 (50%)		
ALT > 2xLSN			0,85	0,92 (0,4-2,13)
No	96 (62,3%)	18 (64,3%)		
Si	58 (37,7%)	10 (35,7%)		
GGT > 2xLSN			0,4	0,68 (0,27-1,68)
No	33 (22,1%)	8 (29,6%)		
Si	116 (77,9%)	19 (70,4%)		
F. alcalina elevada			0,031	1,18 (1,1-1,3)
No	31 (20,9%)	1 (3,7%)		
Si	117 (79,1%)	26 (96,3%)		
LDH elevada			0,107	2,3 (0,82-6,43)
No	49 (34,3%)	5 (18,5%)		
Si	94 (65,7%)	22 (81,5%)		
Bilirrubina >2mg/dL			0,003	3,71 (1,53-9,0)
No	124 (84,4%)	16 (59,3%)		
Si	23 (15,6%)	11 (40,7%)		
VSG > 20 mm/h			0,61	0,83 (0,09-7,39)
No	9 (9,4%)	1 (11,1%)		
Si	87 (90,6%)	8 (88,9%)		
Creatinina elevada***			0,017	2,55 (1,2-5,6)
No	117 (73,1%)	16 (51,6%)		
Si	43 (26,9%)	15 (48,4%)		
MDRD 4 < 60 mL/min/1.73m²			0,014	2,70 (1,2-6,1)
No	90 (56,2%)	10 (32,3%)		
Si	70 (43,8%)	21 (67,7%)		
Albúmina g/L (media y DE)	25,32 ± 6,3	26,48 ± 5,89	0,62	
Linfocitos totales cel/μL (media y DE)	1310,04± 928,1	1042,67± 762,0	0,29	
PCR mg/L (media y DE)	209,81± 118,2	203,56 ± 92,3	0,87	
Procalcitonina ng/mL (media y DE)	12,43 ± 26,3	56,03 ± 43,9	0,059	
Láctico mmol/L (media y DE)	2,58 ± 2,1	4,35 ± 2,5	0,025	

*Anemia = Hb < 13 g/dL en el varón y Hb < 12 g /dL en la mujer.

** >2xLSN: Mayor a dos veces el límite superior de la normalidad

*** Creatinina > 1,5 g/dL en el varón y > 1,4 mg/dL en la mujer

8.- Localización y tamaño de las lesiones

Ni la localización de los abscesos, ni el tamaño ni el hecho de ser múltiples se relacionó con la mortalidad hospitalaria (**Tabla 51**).

Tabla 51. Características de las lesiones y mortalidad

	Vivos (N=162)	Muertos (N=31)	p	OR
Lóbulo hepático Derecho				
No	75 (46,6%)	16 (51,6%)	0,61	0,82 (0,4-1,8)
Si	86 (53,4%)	15 (48,4%)		
Lóbulo hepático Izdo				
No	119 (73,5%)	25 (80,6%)	0,40	0,66 (0,3 -1,7)
Si	43 (26,5%)	6 (19,4%)		
Bilateral				
No	132 (81,5%)	22 (71,0%)	0,18	1,80 (0,8-4,3)
Si	30 (18,5%)	9 (29,0%)		
Lesiones múltiples				
No	130 (87,2 %)	25 (83,3%)	0,57	1,37 (0,5-4,1)
Si	19 (12,8%)	6 (16,7%)		
Lesiones > 60 mm				
No	66 (45,2%)	15 (62,5%)	0,12	0,50 (0,2-1,2)
Si	80 (54,8%)	9 (37,5%)		

9.- Foco de origen del absceso

La relación entre el origen del absceso y la mortalidad se refleja en la **tabla 52**. Se encontró relación entre el origen biliar del absceso y la mortalidad (OR 2,22; IC 95% 0,9-4,9; p= 0,047), aunque esta significación no se mantuvo al desglosar por patología biliopancreática benigna o maligna. Tampoco hubo asociación entre los otros focos posibles de los abscesos y la mortalidad.

Tabla 52. Etiología y mortalidad

	Vivos (N=162)	Muertos (N=31)	p	OR
Biliar				
No	89 (54,9%)	11(35,5%)	0,047	2,22 (0,998-4,9)
Si	73 (45,1%)	20 (64,5%)		
Biliar benigno				
No	98 (60,5%)	15 (48,4%)	0,21	1,63 (0,8-3,5)
Si	64 (39,5%)	16 (51,6%)		
Biliar maligno				
No	153 (94,4%)	27 (87,1%)	0,23	2,52 (0,7-8,8)
Si	9 (5,6%)	4 (12,9%)		
Otro foco abdominal				
No	137 (84,6%)	28 (90,3%)	0,58	0,59 (0,17-2,08)
Si	25 (15,4%)	3 (9,7%)		
Hematógeno				
No	155 (95,7%)	29 (93,5%)	0,64	1,53 (0,3-7,72)
Si	7 (4,3%)	2 (6,5%)		
No identificado				
No	105 (64,8%)	24 (77,4%)	0,17	0,54 (0,22-1,32)
Si	57 (35,2%)	7 (22,6%)		

10.- Mortalidad y aspectos microbiológicos.

La mortalidad se relacionó de forma significativa con el aislamiento de hongos (OR: 4,35; IC 95%: 1,6-11,8; p= 0,006) y tendía a ser menor en los pacientes con aislamiento de anaerobios de forma casi significativa (p= 0,075), no mostrando relación con el aislamiento de gram (+) o gram (-), ni tampoco con los abscesos polimicrobianos. (**Tabla 53**)

Tabla 53. Grupos microbiológicos y mortalidad

	Vivos (N=162)	Muertos (N=31)	p	OR
Aislamiento polimicrobiano				
No	97 (66,4%)	17 (58,6%)	0,47	1,4 (0,62-3,16)
Si	49 (33,6%)	12 (41,4%)		
Microorganismos Gram +				
No	95 (58,6%)	16 (51,6%)	0,47	1,33 (0,62-2,87)
Si	67 (41,4%)	15 (48,4%)		
Microorganismos Gram -				
No	84 (51,9%)	11 (35,5%)	0,095	1,96 (0,88-4,35)
Si	78 (48,1%)	20 (64,5%)		
Anaerobios				
No	130 (80,2%)	29 (93,5%)	0,075	0,28 (0,06-1,24)
Si	32 (19,8%)	2 (6,5%)		
Hongos				
No	150 (92,6%)	23 (74,2%)	0,006	4,35 (1,6-11,8)
Si	12 (7,4%)	8 (25,8%)		

Cuando desglosamos por gérmenes concretos, se asoció a mayor mortalidad hospitalaria el aislamiento de *E. coli* (OR: 3,25; IC 95%: 1,5-7,2; p= 0,002), el de *Enterococcus sp.* (OR: 3,08; IC95%: 1,3-8,4; p= 0,031) y de *Candida sp.* (OR: 4,35; IC95%: 1,6-11,8; p= 0,006). La infección por *Streptococcus* grupo *viridans* tendía a asociarse a menor mortalidad (p= 0,07), de igual manera que la infección por *Bacteroides* (p=0,054). (Tabla 54)

Tabla 54. Desglose de microorganismos y mortalidad

	Vivos (N=162)	Muertos (N=31)	P	OR
<i>E. coli</i> (56)				
No	122 (75,3%)	15 (48,4%)	0,002	3,25 (1,5-7,2)
Si	40 (24,7%)	16 (51,6%)		
<i>Klebsiella sp.</i> (28)				
No	138 (85,2%)	27 (87,1%)	0,52	0,85 (0,27-2,65)
Si	24 (14,8%)	4 (12,9%)		
<i>Citrobacter sp.</i> (9)				
No	154 (95,1%)	30 (96,8%)	0,56	0,64 (0,08-5,32)
Si	8 (4,9%)	1 (3,2%)		
<i>Pseudomonas sp.</i> (7)				
No	156 (96,3%)	30 (96,8%)	0,69	0,87
Si	6 (3,7%)	1 (3,2%)		
<i>Proteus sp.</i> (4)				
No	160 (98,8%)	29 (93,5%)	0,12	5,52 (0,75-40,75)
Si	2 (1,2%)	2 (6,5%)		
<i>Enterobacter</i> (5)				
No	158 (97,5%)	30 (96,8%)	0,59	1,32 (0,14-12,19)
Si	4 (2,5%)	1 (3,2%)		
<i>Enterococcus sp.</i> (21)				
No	148 (92,4%)	24 (77,4%)	0,031	3,08 (1,3-8,4)
Si	14 (8,6%)	7 (22,6%)		
<i>Streptococcus</i> (67)				
No	104 (64,2%)	20 (64,5%)	0,97	0,99 (0,44-2,2)
Si	58 (35,8%)	11 (35,5%)		
<i>S. grupo viridians</i> (42)				
No	122 (75,3%)	28 (90,3%)	0,07	0,33 (0,09-1,13)
Si	40 (24,7%)	3 (9,7%)		
<i>Staphylococcus</i> (10)				
No	155 (95,7%)	28 (90,3%)	0,20	2,37 (0,58-9,73)
Si	7 (4,3%)	3 (9,7%)		
<i>Bacteroides sp.</i> (15)				
No	146 (90,1%)	31 (100%)	0,054	---
Si	16 (9,9%)	0		
<i>Clostridium sp.</i> (4)				
No	160 (98,8%)	29 (93,5%)	0,12	5,52 (0,75-40,75)
Si	2 (1,2%)	2 (6,5%)		
<i>Candida sp.</i> (20)				
No	150 (92,6%)	23 (74,2%)	0,006	4,35 (1,6-11,8)
Si	12 (7,4%)	8 (25,8%)		
<i>Fusobacterium</i> (5)				
No	157 (96,9%)	31 (100%)	0,41	---
Si	5 (3,1%)	0		

11.- Mortalidad y tipo de tratamiento realizado

Al considerar el tipo de tratamiento realizado se observó una menor mortalidad en los pacientes en que se realizó tratamiento percutáneo (drenaje y/o aspiración) añadido a la antibioterapia (OR: 0,44; IC 95%: 0,2-0,98; p= 0,04), sin que se observasen diferencias al analizar cada uno de los procedimientos por separado. Por el contrario, los pacientes tratados mediante cirugía mostraron mayor mortalidad (OR: 2,93; IC 95%: 1,3-6,6; p= 0,007). (Tabla 55)

Tabla 55. Modalidad terapéutica y mortalidad

	Vivos (N=162)	Muertos (N=31)	p	OR
Drenaje y/o aspiración + antibioterapia (141)				
No	39 (24,1%)	13 (41,9%)	0,04	0,44 (0,2-0,98)
Si	123 (75,9%)	18 (58,1%)		
Drenaje (117)				
No	60 (37%)	16 (51,6%)	0,13	0,55 (0,26-1,2)
Si	102 (63%)	15 (48,4%)		
Aspiración (24)				
No	141 (87%)	28 (90,3%)	0,44	0,72 (0,2-2,58)
Si	21 (13%)	3 (9,7%)		
Antibioterapia sola (28)				
No	140 (86,4%)	25 (80,6%)	0,40	1,53 (0,56-4,14)
Si	22 (13,6%)	6 (19,4%)		
Cirugía (45)				
No	130 (80,2%)	18 (58,1%)	0,007	2,93 (1,3-6,6)
Si	32 (19,8%)	13 (41,9%)		
CPRE (21)				
No	145 (89,5%)	27 (87,1%)	0,45	1,26 (0,4-4,05)
Si	17 (10,5%)	4 (12,9%)		

12.- Tipo de tratamiento antibiótico

En relación al tipo de tratamiento antibiótico utilizado, el uso de glucopéptidos, linezolid, carbapanemes, equinocandinas (caspofungina o anidulafungina) y anfotericina B se asoció de forma significativa a mayor mortalidad (ver **tabla 56**). Sin embargo, el uso de quinolonas se asoció a menor mortalidad (OR 0,42; IC 95%: 0,19-0,93; p=0,029).

Tabla 56. Tipo de antimicrobiano y mortalidad

	Vivos (N=162*)	Muertos (N=31)	p	OR
Penicilina (9)				
No	151 (94,4%)	31 (100%)	0,2	---
Si	9 (5,6%)	0		
Ampicilina (21)				
No	142 (88,8%)	28 (90,3%)	0,54	0,85 (0,23-3,06)
Si	18 (11,3%)	3 (9,7%)		
Amoxicilina-clavulánico / Ampicilina – sulbactam (47)				
No	119 (74,4%)	25 (80,6%)	0,46	0,7 (0,27-1,82)
Si	41 (25,6%)	6 (19,4%)		
Piperacilina (12)				
No	150 (93,8%)	29 (93,5%)	0,61	1,03 (0,21-4,97)
Si	10 (6,3%)	2 (6,5%)		
Piperacilina – Tazobactam (99)				
No	79 (49,4%)	13 (41,9%)	0,45	1,35 (0,62-2,94)
Si	81 (50,6%)	18 (58,1%)		
Aztreonam (5)				
No	157 (98,1%)	29 (93,5%)	0,19	3,61 (0,58-22,56)
Si	3 (1,9%)	2 (6,5%)		
Cefalosporinas 3ª gen. (55)				
No	113 (70,6%)	23 (74,2%)	0,69	0,84 (0,35-2)
Si	47 (29,4%)	8 (25,8%)		
Carbapenemes (50)				
No	127 (79,4%)	14 (45,2%)	< 0,001	4,67 (2,09-10,45)
Si	33 (20,6%)	17 (54,8%)		
Quinolonas (102)				
No	69 (43,1%)	20 (64,5%)	0,029	0,42 (0,19-0,93)
Si	91 (56,9%)	11 (35,5%)		
Metronidazol (85)				
No	86 (53,8%)	20 (64,5%)	0,27	0,64 (0,29-1,42)
Si	74 (46,3%)	11 (35,5%)		
Aminoglucósidos (57)				
No	115 (71,9%)	19 (61,3%)	0,24	1,61 (0,73-3,6)
Si	45 (28,1%)	12 (38,7%)		
Glucopéptidos (20)				
No	149 (93,1%)	22 (71%)	0,001	5,5 (2,1-14,9)
Si	11 (6,9%)	9 (29%)		
Linezolid (13)				
No	154 (96,3%)	24 (77,4%)	0,001	7,49 (2,32-24,17)
Si	6 (3,8%)	7 (22,6%)		
Fluconazol (18)				
No	147 (91,9%)	26 (83,9%)	0,15	2,18 (0,72-6,62)
Si	13 (8,1%)	5 (16,1%)		
Caspofungina/Anidulafungina (6)				
No	158 (98,8%)	27 (87,1%)	0,007	11,7 (2,04-67,07)
Si	2 (1,3%)	4 (12,9%)		
Anfotericina B (2)				
No	160 (100%)	29 (93,5%)	0,026	---
Si	0	2 (6,5%)		

* En este caso los cálculos se han realizado sobre 160 pacientes vivos pues para dos pacientes no fue posible recopilar datos acerca del tratamiento.

13.- Duración del tratamiento antibiótico

No se observaron diferencias en la duración total del tratamiento antibiótico administrado, ni el tiempo de administración por vía intravenosa entre los pacientes que fallecieron y los que no. Sin embargo, en los pacientes que fallecieron el tiempo de administración del tratamiento antibiótico oral, como cabría esperar, fue significativamente inferior ($0,6 \pm 1,5$ días vs $14,6 \pm 14,4$ días, $p < 0,001$). (Tabla 57)

Tabla 57. Duración del tratamiento antibiótico y mortalidad

Duración Tratamiento	Vivos (N=162)	Muertos (N=31)	p
Tratamiento global	48,7 ($\pm 30,3$)	46,0 ($\pm 38,4$)	0,68
Tratamiento i.v.	23,1 ($\pm 14,9$)	19,5 ($\pm 13,9$)	0,39
Tratamiento v. oral	14,6 ($\pm 14,4$)	0,6 ($\pm 1,5$)	<0,001

14.- Tiempo de demora diagnóstica

No se observó asociación entre el tiempo en realizar el diagnóstico y la mortalidad (16,9 días; DE: 19,7 en los supervivientes y 13,2 días; DE: 14,9) en los que fallecieron ($p = 0,33$).

15.- Complicaciones

El desarrollo de complicaciones consideradas de forma global, se relacionó de forma muy significativa con la mortalidad de forma que los 31 pacientes que fallecieron (100%) presentaron alguna complicación ($p < 0,001$). Las complicaciones pulmonares consideradas globalmente y concretamente el desarrollo de neumonía o empiema se relacionaron significativamente con la mortalidad hospitalaria.

El desarrollo de complicaciones abdominales consideradas globalmente tendía a relacionarse con la mortalidad de forma casi significativa (0,055). Dentro de este tipo de complicaciones, la rotura a cavidad peritoneal si se asoció con una mayor mortalidad ($p = 0,001$), al contrario que las trombosis venosas abdominales ($p = 0,33$). El desarrollo de insuficiencia renal, sepsis, shock séptico o ingreso en UMI se relacionó de forma muy significativa con la mortalidad hospitalaria (Tabla 58).

Tabla 58. Complicaciones y mortalidad

	Vivos (N=162)	Muertos (N=31)	p	OR
Complicaciones (142)				
No	51 (31,5%)	0 (0%)	< 0,001	---
Si	111 (68,5%)	31 (100%)		
Pulmonares (93)				
No	92 (56,8%)	8 (25,8%)	0,002	3,8 (1,6-8,9)
Si	70 (43,2%)	23 (74,2%)		
Derrame pleural (77)				
No	100(62,1%)	15 (48,4%)	0,15	1,75 (0,8-3,8)
Si	61 (37,9%)	16 (51,6%)		
Empiema (5)				
No	160 (98,8%)	28 (90,3%)	0,03	8,57 (1,37-53,63)
Si	2 (1,2%)	3 (9,7%)		
Neumonía (32)				
No	143 (88,3%)	18 (58,1%)	< 0,001	5,44 (2,3-12,83)
Si	19 (11,7%)	13 (41,9%)		
Abdominales (38)				
No	134 (82,7%)	21 (67,7%)	0,055	2,3 (0,97-5,37)
Si	28 (17,3%)	10 (32,3%)		
Rotura a peritoneo (19)				
No	151 (93,2%)	23 (74,2%)	0,001	4,78 (1,74-13,12)
Si	11 (6,8%)	8 (25,8%)		
Trombosis* (27)				
No	138 (85,2%)	28 (90,3%)	0,33	0,62 (0,17-2,19)
Si	24 (14,8%)	3 (9,7%)		
Insuficiencia renal (78)				
No	107 (66%)	8 (25,8%)	< 0,001	5,59 (2,35-13,3)
Si	55 (34%)	23 (74,2%)		
Sepsis (135)				
No	56 (34,6%)	2 (6,5%)	0,002	7,66 (1,76-33,28)
Si	106 (65,4%)	29 (93,5%)		
Shock Séptico (39)				
No	142 (87,7%)	12 (38,7%)	< 0,001	11,24 (4,75-26,6)
Si	20 (12,3%)	19 (61,3%)		
Ingreso en UMI (35)				
No	141 (87%)	17 (54,8%)	< 0,001	5,53 (2,38-12,85)
Si	21 (13%)	14 (42,2%)		

*Trombosis portal y/o mesentérica o de la cava

16.- Estancia hospitalaria

La estancia media no difirió entre los pacientes que fallecieron en el ingreso (27,8 días; DE: 22,8) frente a los que sobrevivieron (29,7 días; DE: 22,3); (p= 0,66).

2.3.2.- ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE FACTORES RELACIONADOS CON LA MORTALIDAD HOSPITALARIA

Se realizó un análisis multivariante, utilizando un modelo de regresión logística para evaluar qué variables se relacionaban de forma independiente con la mortalidad hospitalaria (**Tabla 59**).

Inicialmente se incluyeron en el modelo de regresión múltiple la edad, la elevación del valor de creatinina, la elevación de bilirrubina, el aislamiento de *Candida sp.*, *E. Coli* o *Enterococcus sp.* en cultivos, el tratamiento mediante cirugía y el tratamiento mediante drenaje percutáneo. No se incluyeron en el modelo inicial las complicaciones, dado el gran peso estadístico que tenían en relación con la mortalidad.

Tabla 59

	B	EE	Wald	gl	Sig.	OR	IC 95% (OR)	
Edad	0,053	0,025	4,366	1	0,037	1,054	1,003	1,107
Creatinina elevada*	0,667	0,529	1,587	1	0,208	1,948	0,69	5,499
Bilirrubina >2	0,711	0,608	1,371	1	0,242	2,037	0,62	6,702
F. Alcalinas elevada	1,889	1,143	2,732	1	0,098	6,616	0,70	62,177
AST >x2	0,500	0,573	,761	1	0,383	1,649	0,54	5,07
Foco biliar	-0,510	0,625	,667	1	0,414	0,600	0,18	2,04
<i>Candida sp.</i>	1,313	0,710	3,421	1	0,064	3,719	0,93	14,96
<i>E. coli</i>	1,263	0,589	4,606	1	0,032	3,536	1,12	11,21
Enterococos	0,301	0,697	,186	1	0,666	1,351	0,35	5,29
Tto Cirugía	1,257	0,599	4,394	1	0,036	3,513	1,089	11,37
Tto. Drenaje	-0,567	0,632	,806	1	0,369	0,567	0,16	1,96
Constante	-8,132	2,180	13,919	1	0,000	0,000		

*Creatinina > 1,5 g/dL en el varón y > 1,4 mg/dL en la mujer

Se comportaron como factores pronósticos independientes de mortalidad hospitalaria la edad (OR: 1,05; IC 95% 1,003-1,107; p= 0,037), el aislamiento de *E. coli* en cultivos (OR: 3,54; IC95% 1,12-11,21) y el tratamiento quirúrgico (OR: 3,51; IC95% 1,09-11,37). Tendía a relacionarse con una mayor mortalidad sin alcanzar la significación estadística la infección por *Candida sp.* (p= 0,06).

En un segundo modelo se añadieron al modelo anterior las complicaciones: neumonía, rotura a cavidad peritoneal, sepsis, insuficiencia renal y shock séptico (**tabla 60**).

Tabla 60

	B	EE	Wald	gl	Sig.	OR	IC 95% (OR)	
Edad	0,062	0,032	3,749	1	0,053	1,064	0,999	1,133
Creatinina elevada*	-1,040	0,867	1,439	1	0,230	0,353	0,065	1,933
Bilirrubina >2	0,738	0,765	,930	1	0,335	2,092	0,467	9,373
F. Alcalinas elevada	3,037	1,647	3,401	1	0,065	20,836	0,827	525,251
AST >x2	-0,485	0,722	,452	1	0,502	0,616	0,150	2,534
Foco biliar	0,203	0,814	,062	1	0,803	1,225	0,249	6,037
<i>Candida sp.</i>	0,020	0,832	,001	1	0,981	1,020	0,200	5,212
<i>E. coli</i>	1,030	0,771	1,786	1	0,181	2,802	0,618	12,696
Enterococos	1,295	0,892	2,107	1	0,147	3,651	0,635	20,985
Tto Cirugía	0,343	0,848	,164	1	0,686	1,409	0,267	7,434
Tto aspiración y drenaje	-1,609	0,841	3,664	1	0,056	0,200	0,039	1,039
Complicación Neumonía	1,832	0,744	6,061	1	0,014	6,245	1,453	26,847
Sepsis	0,218	1,027	,045	1	0,832	1,244	0,166	9,310
Rotura a cavidad peritoneal	2,688	1,000	7,224	1	0,007	14,705	2,071	104,423
Complicación I. Renal	2,036	0,914	4,959	1	0,026	7,661	1,276	45,981
Shock séptico	1,816	0,742	5,995	1	0,014	6,150	1,437	26,322
Constante	-11,089	3,115	12,670	1	0,000	0,000		

*Creatinina > 1,5 g/dL en el varón y > 1,4 mg/dL en la mujer

Permanecieron como factores pronósticos independientes de mortalidad hospitalaria el desarrollo de neumonía como complicación (OR: 6,25; IC 95% 1,45-26,85; $p=0,014$), la rotura a cavidad peritoneal (OR: 14,71; IC95% 2,07-104,42, $p=0,007$), el desarrollo de insuficiencia renal como complicación (OR: 7,66; IC 95% 1,27-45,98; $p=0,026$) y el desarrollo de shock séptico (OR: 6,15; IC95% 1,44-26,32; $p=0,014$). Aunque no alcanzaron la significación estadística tendían a relacionarse con mayor mortalidad hospitalaria la edad ($p= 0,053$), al contrario que el tratamiento mediante técnicas percutáneas que tendía a relacionarse con una mortalidad menor ($p=0,056$).

2.4.- FACTORES RELACIONADOS CON LA SUPERVIVENCIA

2.4.1.- ANALISIS UNIVARIANTE DE LA SUPERVIVENCIA A LARGO PLAZO

El tiempo medio de seguimiento fue de 56,9 meses (DE \pm 59,3) y la mediana de 34,3 meses (RIQ: 7,8 a 89,8 meses).

La mediana de supervivencia fue de 111,8 meses (9,3 años). La probabilidad de estar vivo después de haber desarrollado un absceso hepático a 1, 3, 5 y 10 años fue de: 78,2%, 66,1%, 62,7% y 47,2%.

1.- Edad

La edad se relacionó de forma estadísticamente significativa con la supervivencia a largo plazo ($p < 0,001$) (HR: 1,04; IC95%: 1,02-1,06). Por tanto la posibilidad de fallecer aumentaba un 4,2% por cada año en se incrementa la edad.

Al considerar los pacientes con edad mayor o igual de 80 años en relación a los de menor edad se observó que los pacientes mayores mostraron de forma significativa menor supervivencia, mediana de supervivencia de 34,3 meses respecto a 133,7 meses en los pacientes de menos de 80 años ($p < 0,001$). (Figura 15).

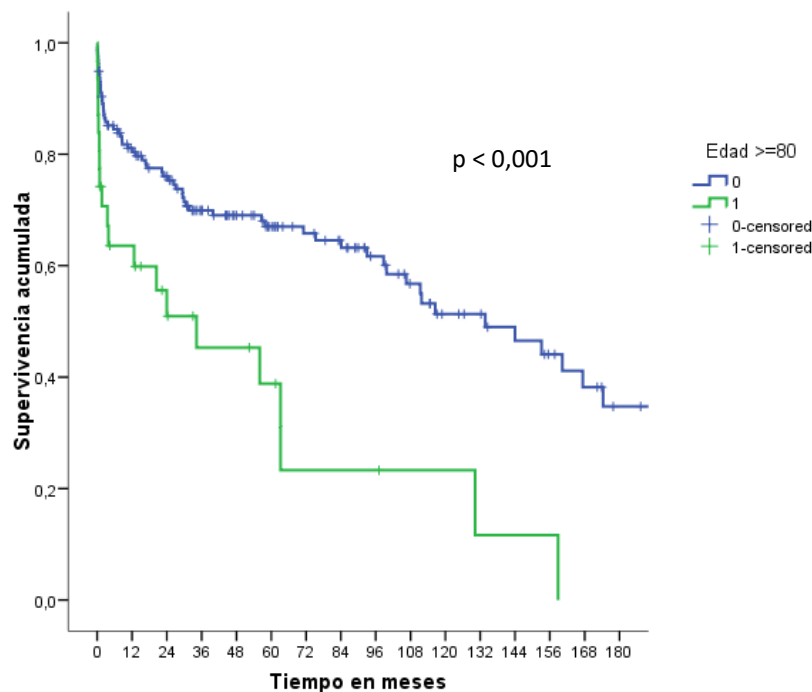


Figura 15. Comparación de supervivencia en pacientes mayores y menores de 80 años

2.- Sexo

Los varones vivieron tuvieron una supervivencia ligeramente mayor, con una mediana de 116,5 meses, respecto a las mujeres con una mediana de 99,7 meses, no siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,86$); HR: 0,96, (IC95%: 0,62-1,50). (Figura 16)

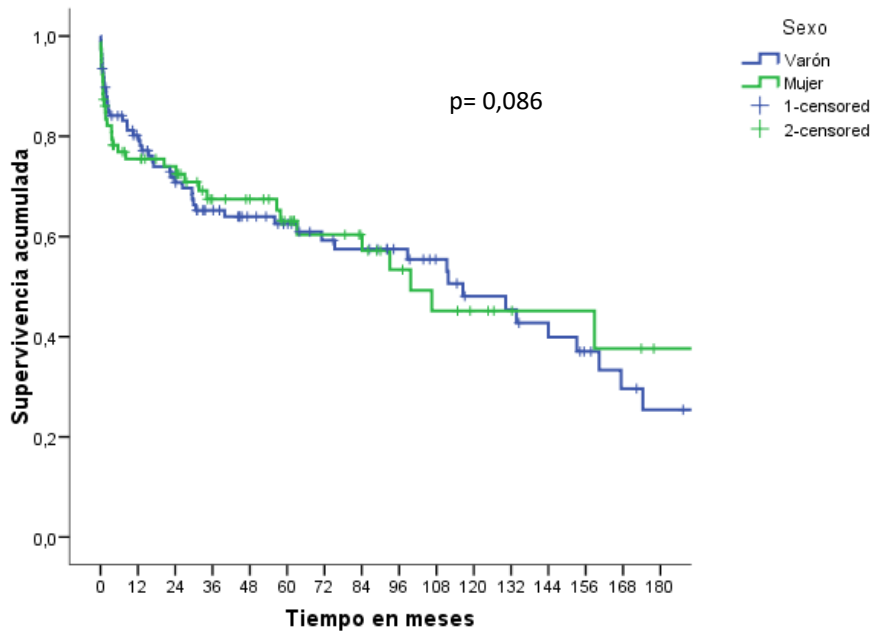


Figura 16. Comparativa de supervivencia entre varones y mujeres

3.- Antecedentes personales

Al analizar la relación entre los distintos antecedentes, se observó una menor supervivencia de forma estadísticamente significativa en los pacientes con insuficiencia cardiaca, EPOC, neoplasia previa, enfermedad cerebrovascular, enfermedad renal crónica, deterioro cognitivo y tratamiento inmunosupresor, mientras que se asoció de una manera casi significativa con la presencia de valvulopatía el menos moderada (Tabla 61, se presentan las curvas de supervivencia de las variables significativas en las figuras 17 a 23).

Tabla 61. Mediana de supervivencia y antecedentes personales

	Mediana de supervivencia (meses)	p	HR (IC 95%)
HTA			
No	116,5	0,84	1,05 (0,68-1,62)
Si	111,4		
Diabetes			
No	130,3	0,21	1,32 (0,85-2,06)
Si	98,7		
Dislipemia			
No	111,8	0,57	1,16 (0,7-1,91)
Si	111,4		
Cardiopatía isquémica			
No	111,8	0,74	1,1 (0,6-2,06)
Si	153,1		
Insuficiencia cardiaca			
No	133,7	0,004	2,8 (1,38-5,66)
Si	29,4		
Valvulopatía			
No	130,3	0,051	2,8 (0,99-7,91)
Si	29,4		
EPOC			
No	116,5	0,035	1,9 (1,05-3,44)
Si	29,4		
Neoplasia			
No	144	<0,001	3,24 (1,96-5,35)
Si	16,7		
Hepatopatía			
No	131,9	0,7	1,16 (0,55-2,4)
Si	147,7		
E. renal crónica			
No	130,3	0,025	2,09 (1,1-3,98)
Si	29,4		
Deterioro cognitivo			
No	130,3	<0,001	4,02 (1,74-2,29)
Si	2,5		
Enf. cerebrovascular			
No	116,5	0,008	2,6 (1,28-5,28)
Si	29,4		
Inmunosupresión			
No	116,5	0,013	2,92 (1,25-6,8)
Si	12,3		

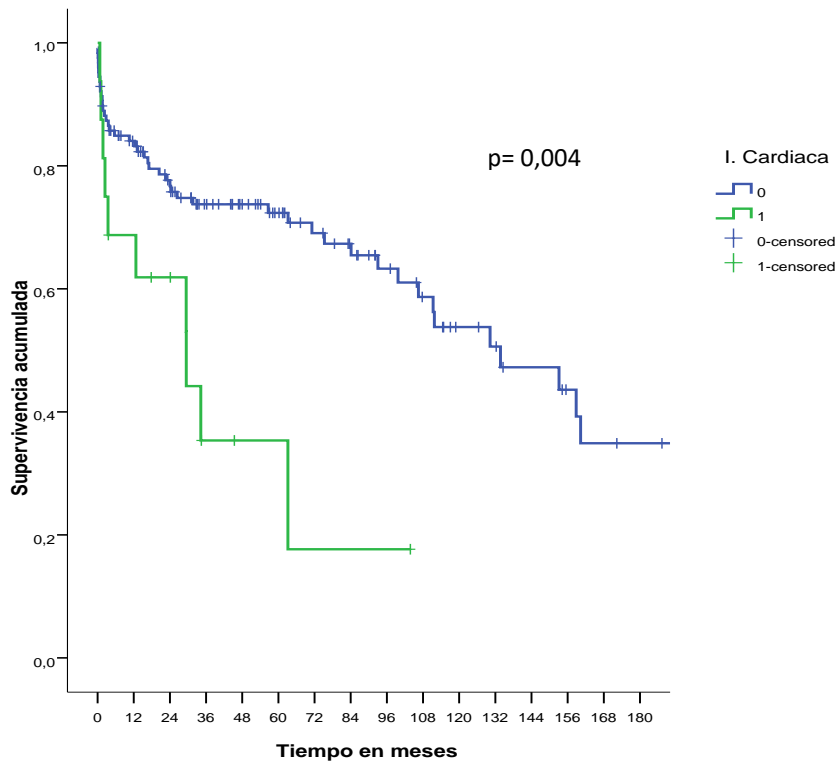


Figura 17. Supervivencia y antecedente de insuficiencia cardiaca

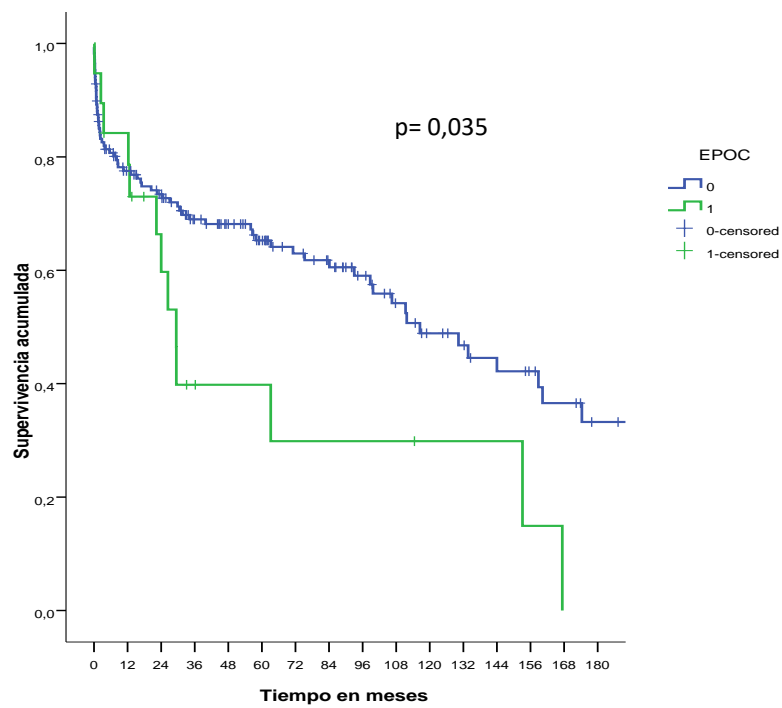


Figura 18. Supervivencia y antecedente de EPOC

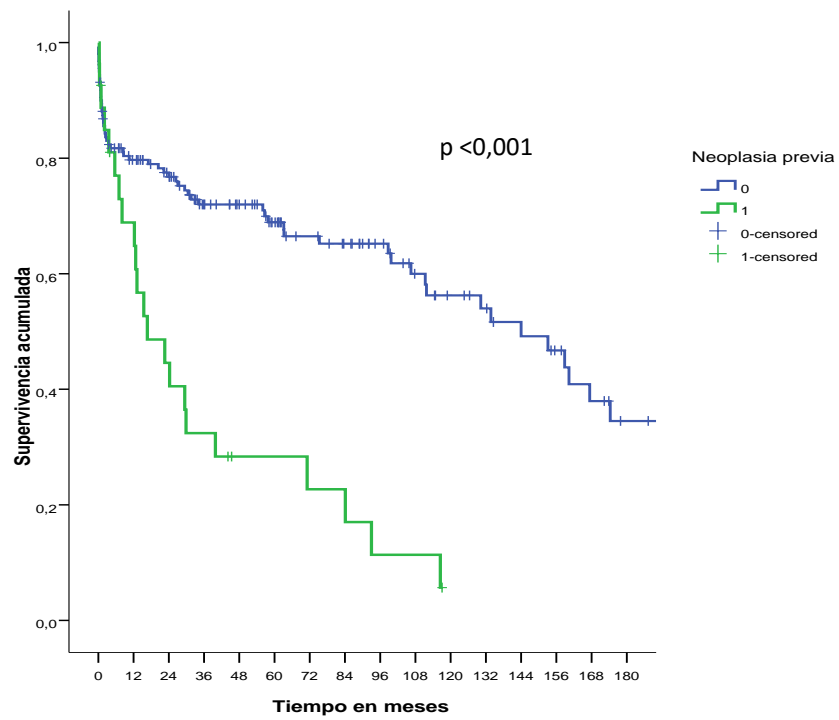


Figura 19. Supervivencia y antecedente de Neoplasia

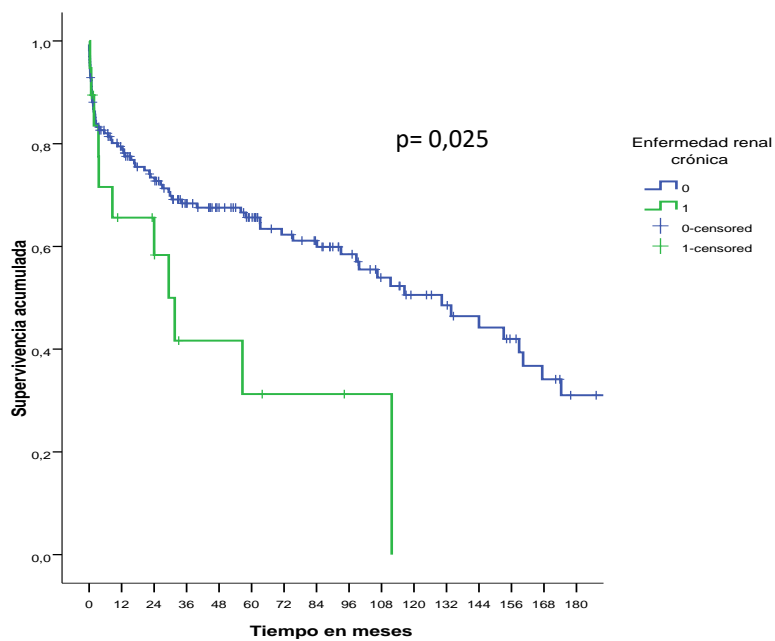


Figura 20. Supervivencia y antecedente de enfermedad renal crónica

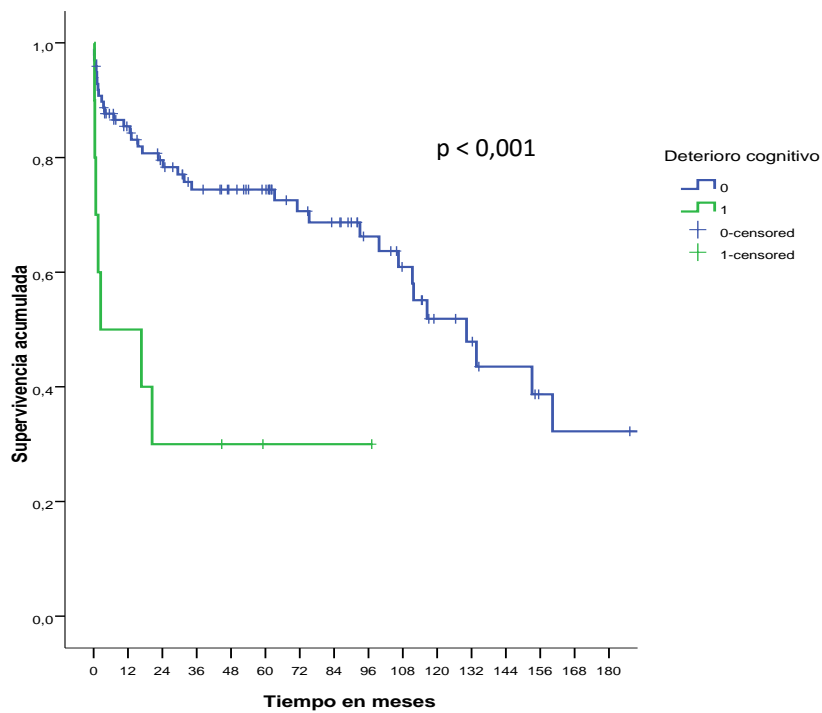


Figura 21. Supervivencia y deterioro cognitivo

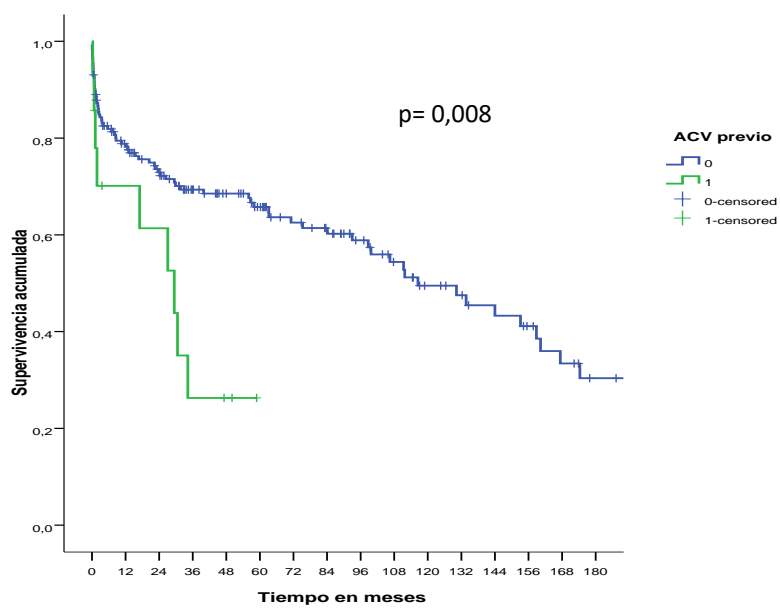


Figura 22. Supervivencia y antecedente de enfermedad cerebrovascular

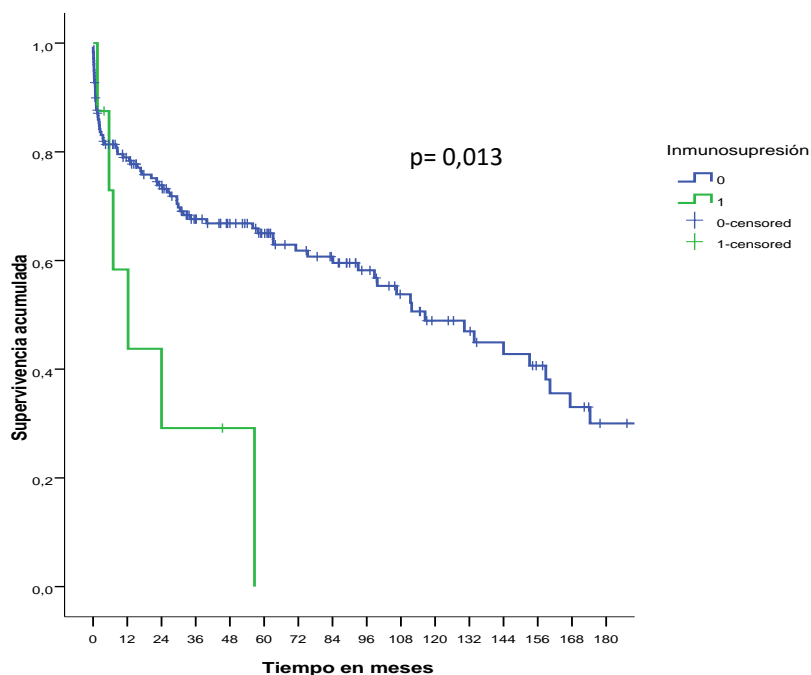


Figura 23. Supervivencia y antecedente de inmunosupresión

4.- Comorbilidad evaluada mediante el índice de Charlson.

La supervivencia se relacionó de forma significativa con el índice de Charlson ($p < 0,001$); HR: 1,32 (IC 95% 1,20-1,46).

Al categorizar el índice de Charlson en 3 categorías se observó una asociación estadísticamente significativa entre mayor comorbilidad y menor supervivencia (**Tabla 62 y Figura 24**)

Tabla 62. Índice de Charlson y supervivencia

Indice de Charlson	Mediana de supervivencia (meses)	p	HR (IC 95%)
1 (0 puntos)	224,6	<0,001	2,27 (1,60-3,20)
2 (1-2 puntos)	106,5		
3 (≥ 3 puntos)	29,4		

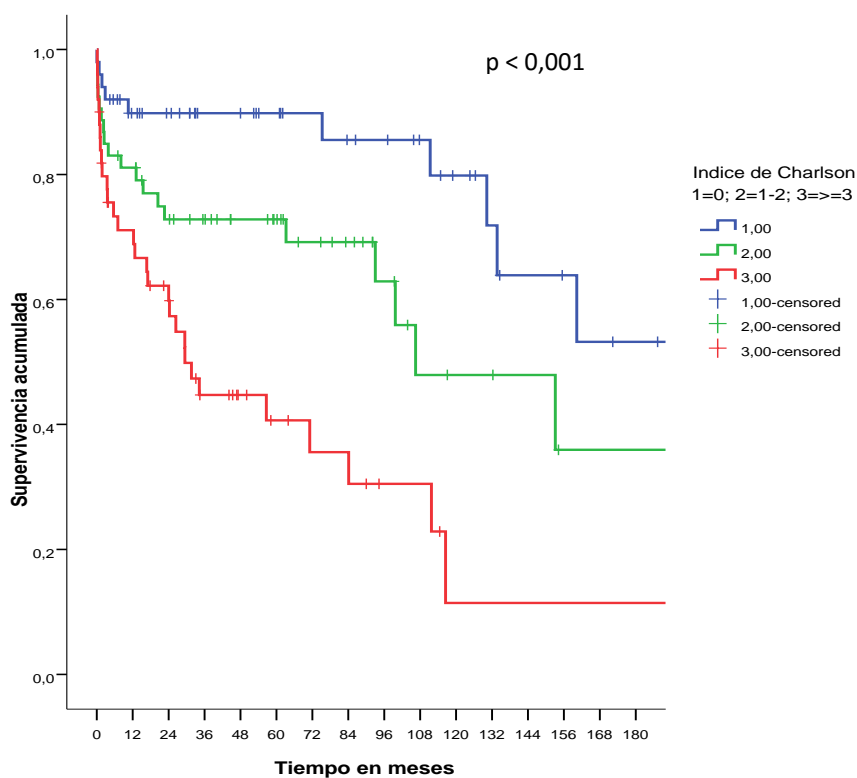


Figura 24. Tiempo de supervivencia e índice de comorbilidad de Charlson

El **índice de Charlson ajustado a la edad** categorizado en 3 grupos también se relacionó de forma significativa con la supervivencia ($p < 0,001$) (Tabla 63 y Figura 25).

Tabla 63. Índice de Charlson ajustado por edad y supervivencia

Índice de Charlson ajustado a la edad	Media de supervivencia (meses)	p	HR (IC 95%)
1 (0-2 puntos)	197,9	<math><0,001</math>	3,38 (2,18-5,24)
2 (3-4 puntos)	127,0		
3 (≥ 5 puntos)	53,7		

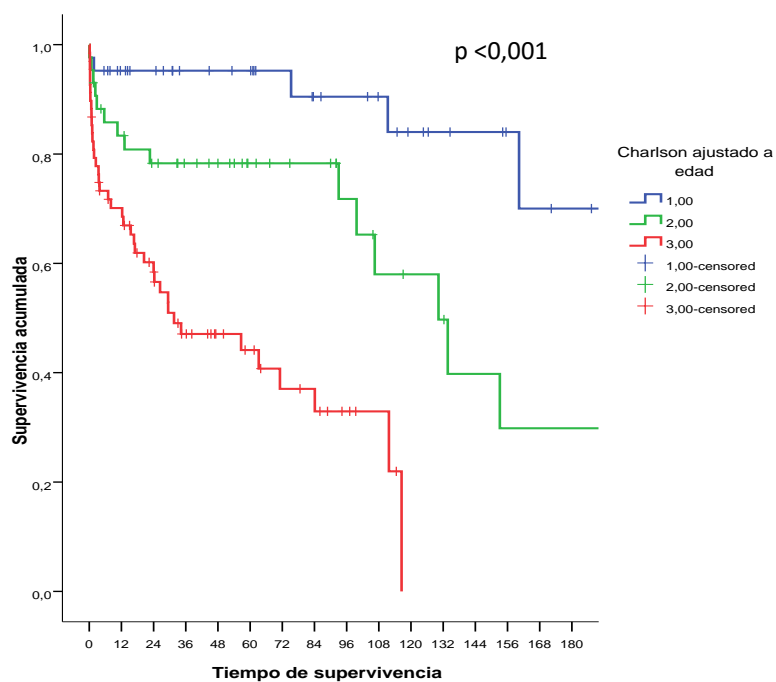


Figura 25. Tiempo de supervivencia e índice de comorbilidad de Charlson ajustado a la edad

5.- Situación funcional

El deterioro funcional (considerando cualquier grado) se relacionó de forma significativa con una menor supervivencia ($p < 0,001$, HR para ser independiente de 0,19; IC 95% 0,09-0,41), como se refleja en la **tabla 64** y en la **figura 26**.

Tabla 64. Situación funcional y supervivencia

	Mediana de supervivencia (meses)	p	HR (IC 95%)
Independientes	133,8	<math>< 0,001</math>	0,19 (0,09-0,41)
Dependencia (cualquier grado)	1,8		

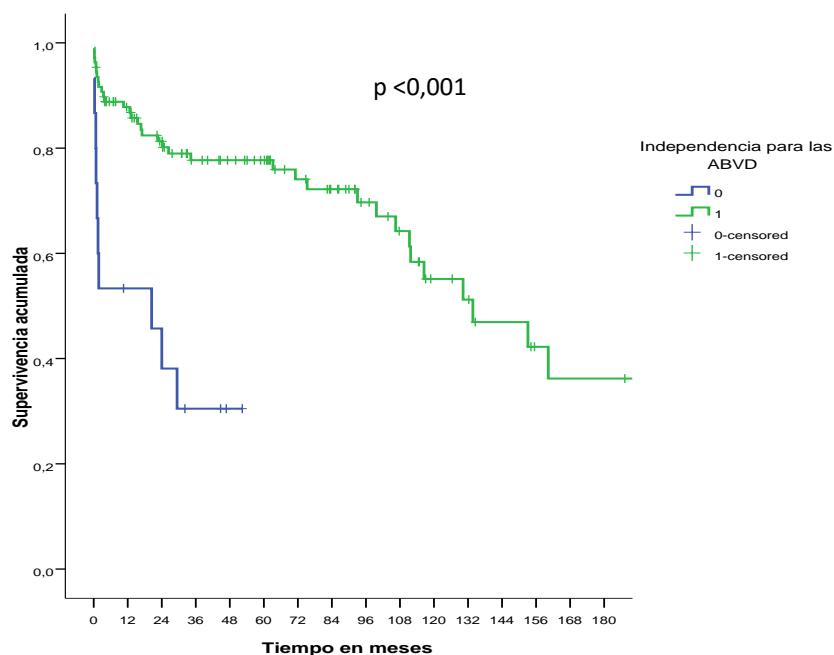


Figura 26. Situación funcional y supervivencia

6.- Manifestaciones clínicas

Entre las principales manifestaciones clínicas, únicamente se observó menor supervivencia a largo plazo en los pacientes que presentaron alteraciones del nivel de conciencia ($p < 0,001$). (Tabla 65, Figura 27).

Tabla 65. Manifestaciones clínicas y supervivencia

	Mediana de supervivencia (meses)	p	HR (IC 95%)
Dolor abdominal			
No	71,1	0,27	0,78 (0,49-1,22)
Si	130,3		
Fiebre			
No	93	0,14	0,68 (0,4-1,14)
Si	130,3		
Ictericia			
No	111,8	0,19	1,47 (0,83-2,62)
Si	56		
Pérdida de peso > 5 Kg			
No	106,5	0,14	0,64 (0,35-1,16)
Si	144		
Trastorno de conciencia			
No	130,3	<math>< 0,001</math>	2,94 (1,78-4,85)
Si	2,27		

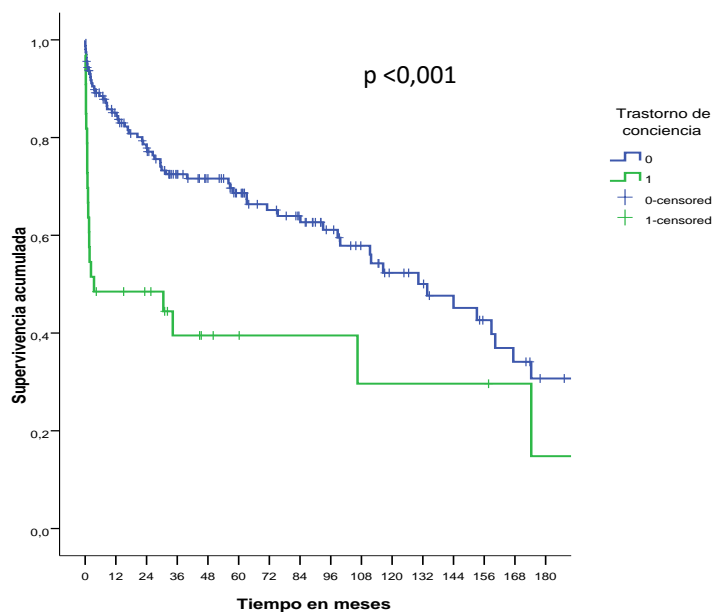


Figura 27. Alteración del nivel de conciencia y supervivencia.

7.- Alteraciones analíticas

La relación entre la supervivencia y las principales alteraciones analíticas se refleja en la **tabla 66**. Se observó una asociación entre la elevación de la GGT y mayor supervivencia ($p= 0,025$; HR 0,57; IC 95% 0,35-0,93). Por el contrario, documentamos una menor supervivencia en relación con una peor función renal, tanto expresada por cifras de Creatinina ($p= 0,025$; HR 1,67; IC 95% 1,07-21,62) como por disminución del filtrado glomerular medido por MDRD-4-IDMS ($p= 0,016$; HR 1,7; IC 95% 1,1-2,62). Se encontró una asociación casi significativa entre los valores de AST superiores al doble del límite superior de la normalidad y una menor supervivencia ($p= 0,08$; HR 1,54; IC 95% 0,95-2,48). Las **figuras 28 y 29** describen las asociaciones descritas para GGT y Creatinina.

Tabla 66. Alteraciones analíticas y supervivencia.

	Mediana de supervivencia (meses)	p	HR (IC 95%)
Anemia *			
No	153,1	0,38	1,25 (0,76-2,04)
Si	106,5		
Leucocitos > 12.000/μL			
No	111,4	0,23	1,34 (0,83-2,17)
Si	130,3		
Plaquetas < 100.000			
No	116,5	0,22	1,49 (0,79-2,82)
Si	106,5		
AST > 2xLSN**			
No	130,3	0,08	1,54 (0,95-2,48)
Si	106,5		
ALT > 2xLSN			
No	111,8	0,41	0,82 (0,51-1,32)
Si	153,1		
GGT > 2xLSN			
No	57,9	0,025	0,57 (0,35-0,93)
Si	153,1		
F. alcalinas elevadas			
No	116,5	0,31	1,46 (0,69-3,08)
Si	130,3		
LDH elevada			
No	144	0,38	1,23 (0,73-2,28)
Si	130,3		
Bilirrubina total > 2 mg/dL			
No	144	0,18	1,45 (0,84-2,53)
Si	106,5		
VSG > 20mm/h			
No	116,5	0,41	0,67 (0,26-1,73)
Si	133,7		
Creatinina elevada***			
No	130,3	0,025	1,67 (1,07-2,62)
Si	63,2		
MDRD < 60 mL /mto/1.73 m²			
No	153,1	0,016	1,7 (1,1-2,62)
Si	84,1		

*Anemia = Hb < 13 g/dL en el varón y Hb < 12 g /dL en la mujer.

** >2xLSN: Mayor a dos veces el límite superior de la normalidad

*** Creatinina > 1,5 g/dL en el varón y > 1,4 mg/dL en la mujer

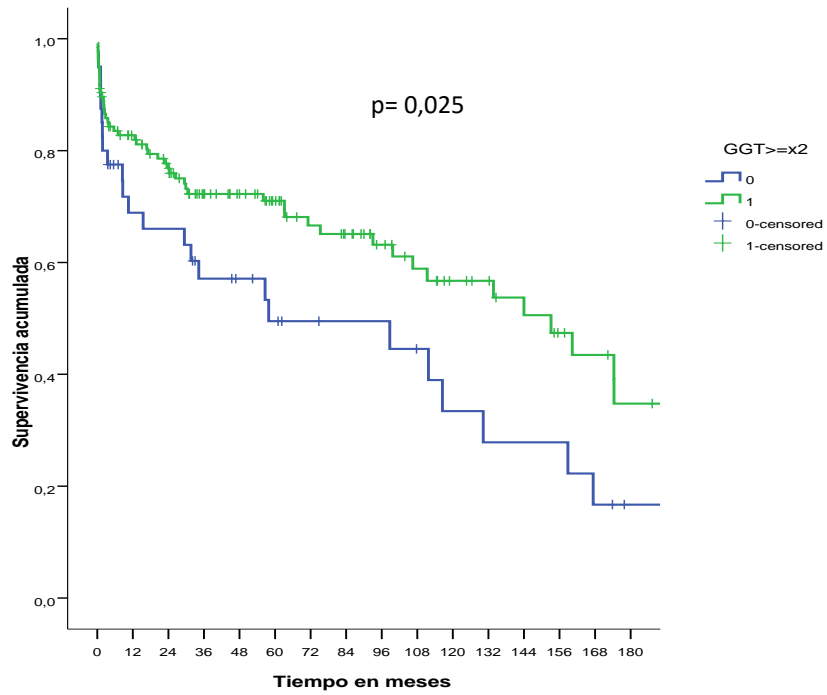


Figura 28. Relación entre elevación de GGT y supervivencia

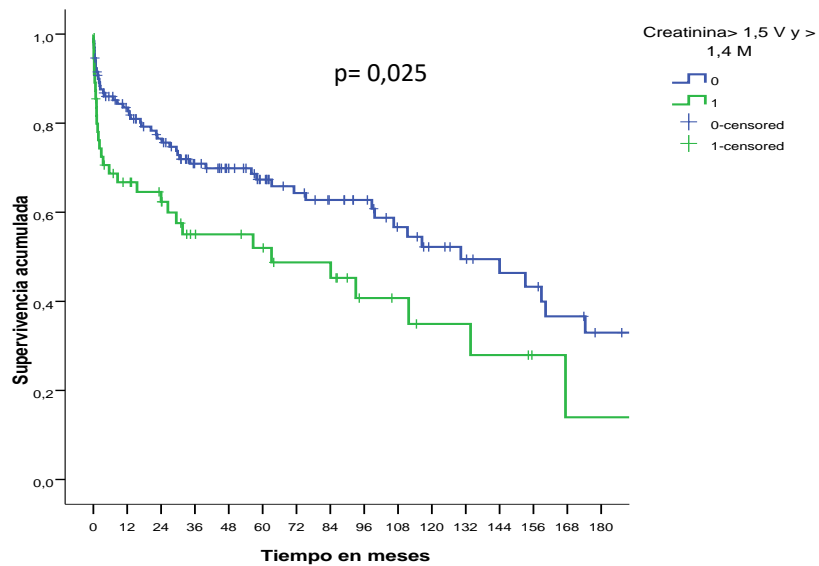


Figura 29. Relación entre elevación de creatinina y supervivencia.

8.- Localización

La localización de los abscesos no se relacionó con la supervivencia (**Tabla 67**)

Tabla 67. Localización del absceso y supervivencia

	Mediana de supervivencia (meses)	p	HR (IC 95%)
Lóbulo hepático Derecho			
No	133,7	0,29	1,26 (0,82-1,95)
Si	98,7		
Lóbulo hepático Izquierdo			
No	106,5	0,32	0,76 (0,45-1,3)
Si	133,7		
Bilateral			
No	111,8	0,79	0,93 (0,55-1,58)
Si	111,4		
Lesiones múltiples			
No	116,5	0,62	1,16 (0,64-2,11)
Si	56,6		

9.- Foco de origen del absceso

La relación entre el origen del absceso y la supervivencia se refleja en la **tabla 68**. Únicamente se observó una menor supervivencia estadísticamente significativa en los pacientes cuyo origen era un foco bilio-pancreático maligno ($p < 0,001$; HR 5,8; IC 95% 3-11,34). (**Figura 30**).

Tabla 68. Etiología y supervivencia

	Mediana de supervivencia (meses)	P	HR (IC 95%)
Biliar			
No	130,3	0,16	1,36 (0,88-2,10)
Si	63,2		
Biliar benigno			
No	111,8	0,6	0,89 (0,56-1,39)
Si	111,4		
Biliar maligno			
No	130,3	<0,001	5,8 (3,00-11,34)
Si	5,6		
Otro foco abdominal			
No	111,8	0,97	0,99 (0,54-1,82)
Si	116,5		
Hematógeno			
No	111,8	0,37	1,47 (0,64-3,37)
Si	106,5		
No identificado			
No	98,7	0,125	0,7 (0,44-1,1)
Si	144		

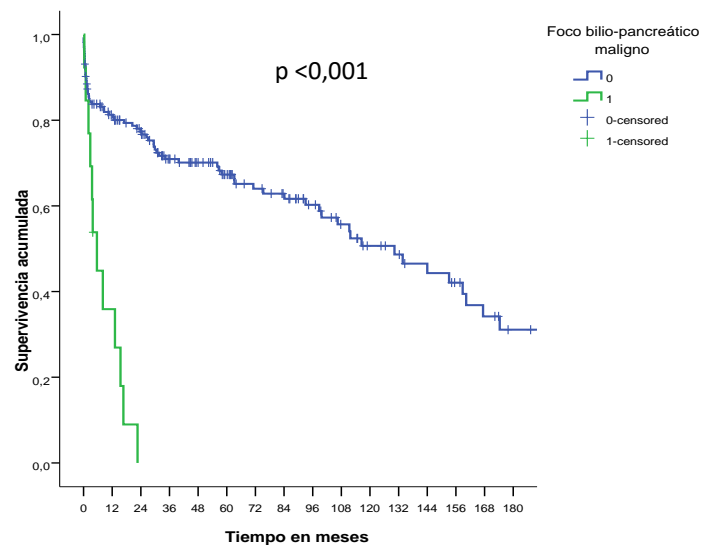


Figura 30. Origen del absceso en foco bilio-pancreático maligno y supervivencia

10.- Aspectos microbiológicos y supervivencia

La relación entre la supervivencia y el tipo de microorganismo aislado se muestra en la **tabla 69**. Únicamente se observó una menor supervivencia en los pacientes que presentaron infección aislamiento de hongos, reflejado en la **figura 31** ($p= 0,0,17$; HR 2,03; IC 95% 1,14-3,62).

Tabla 69. Grupos microbiológicos y supervivencia

	Mediana de supervivencia (meses)	p	HR (IC 95%)
Microorganismos Gram +			
No	111,8	0,86	0,96 (0,62-1,48)
Si	111,4		
Microorganismos Gram -			
No	130,3	0,14	1,38 (0,9-2,12)
Si	111,4		
Microorganismos Anaerobios			
No	106,5	0,3	0,74 (0,42-1,31)
Si	133,7		
Hongos			
No	116,5	0,017	2,03 (1,14-3,62)
Si	13,2		
Aislamiento polimicrobiano			
No	158,8	0,2	1,35 (0,85-2,14)
Si	111,4		

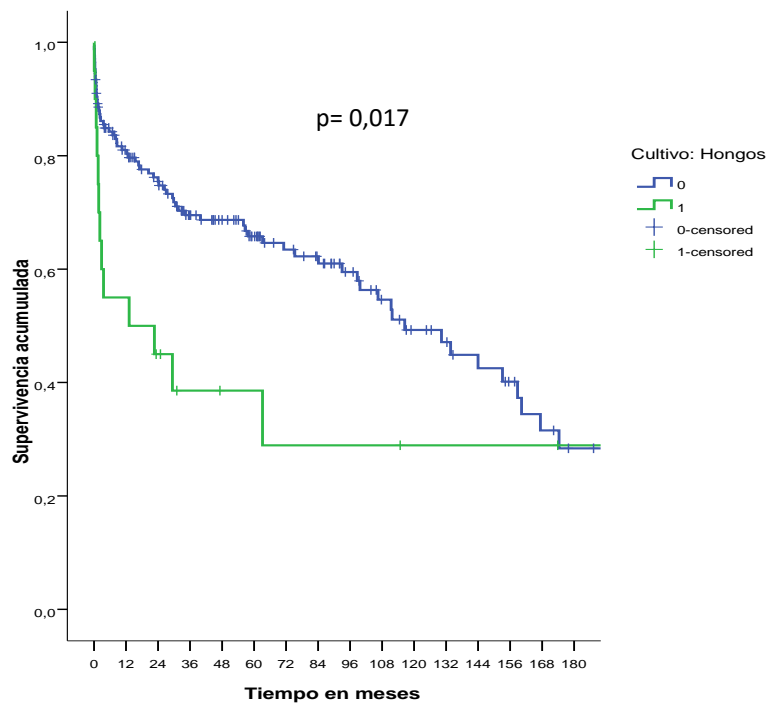


Figura 31. Aislamiento de hongos en cultivo de absceso y/o hemocultivos y supervivencia

Al desglosar pormenorizadamente los distintos microorganismos (**Tabla 70**) encontramos de manera significativa una mayor supervivencia en aquellos pacientes que presentaron aislamientos de *Streptococcus* del grupo *viridans* ($p= 0,002$; HR 0,34; IC 95% 0,17-0,69) y una menor supervivencia entre aquellos en los que se aislaron *Enterococcus sp.* ($p= 0,001$; HR 2,69; IC 95% 1,53-4,75) y *Candida sp.* ($p= 0,019$; HR 1,99; IC 95% 1,12-3,57). Ver **figuras 32 a 34**.

Tabla 70. Desglose de microorganismos aislados en cultivo de absceso y/o hemocultivo y supervivencia

	Mediana de supervivencia (meses)	p	HR (IC 95%)
<i>E. coli</i> (56)			
No	111,8	0,16	1,39 (0,88-2,2)
Si	63,2		
<i>Klebsiella sp.</i> (28)			
No	111,4	0,94	1,02 (0,56-1,89)
Si	144		
<i>Citrobacter sp.</i> (9)			
No	111,8	0,17	2,05 (0,74-5,67)
Si	22,64		
<i>Pseudomonas sp.</i> (7)			
No	111,8	0,73	1,2 (0,43-3,35)
Si	111,4		
<i>Streptococcus</i> (67)			
No	111,4	0,57	0,88 (0,56-1,38)
Si	116,5		
<i>S. grupo viridans</i> (42)			
No	84,1	0,002	0,34 (0,17-0,69)
Si	174,4		
<i>Enterococcus sp.</i> (21)			
No	130,3	0,001	2,69 (1,53-4,75)
Si	24,0		
<i>Staphylococcus</i> (10)			
No	116,5	0,1	2,02 (0,87-4,67)
Si	29,9		
<i>Bacteroides sp.</i> (15)			
No	116,5	0,82	0,92 (0,44-1,9)
Si	111,4		
<i>Candida sp.</i> (20)			
No	116,5	0,019	1,99 (1,12-3,57)
Si	13,18		

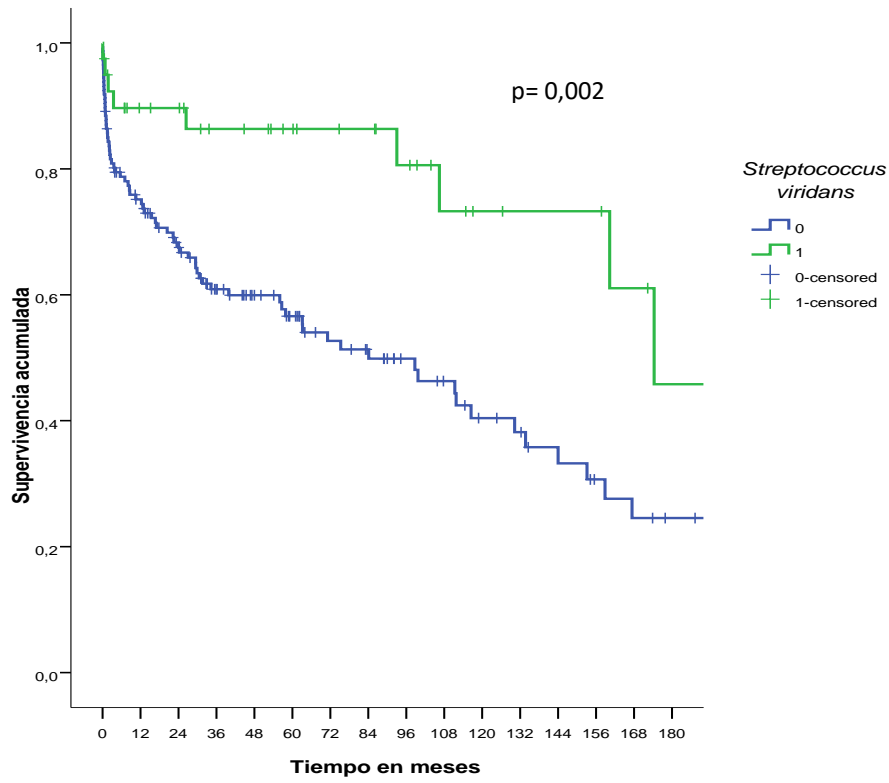


Figura 32. Aislamiento de *S. viridans* en hemocultivos y/o cultivo del absceso y supervivencia

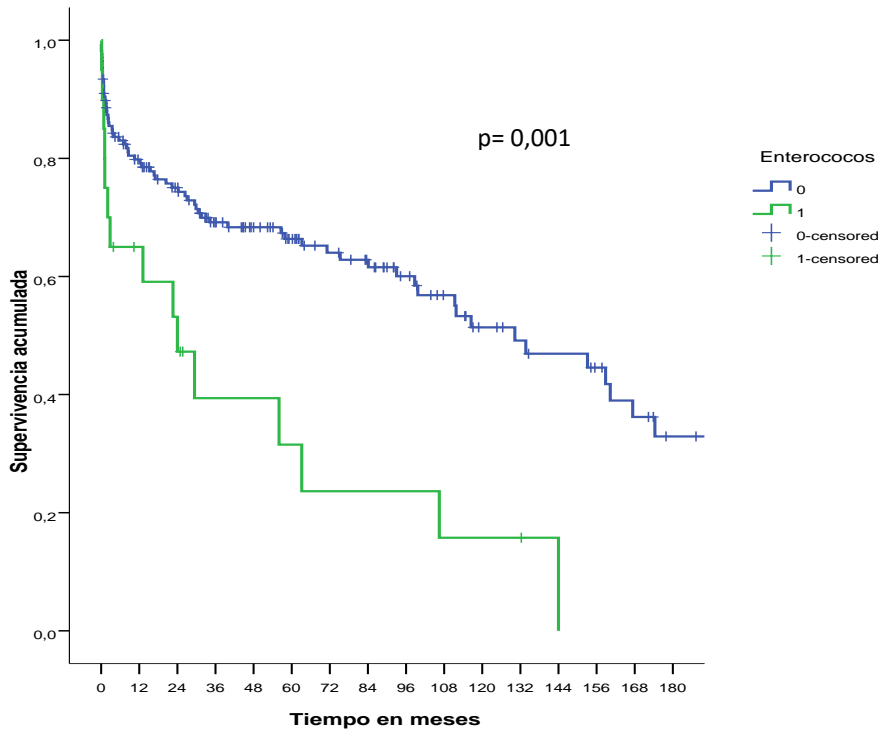


Figura 33. Aislamiento de enterococos en hemocultivos y/o cultivo del absceso y supervivencia

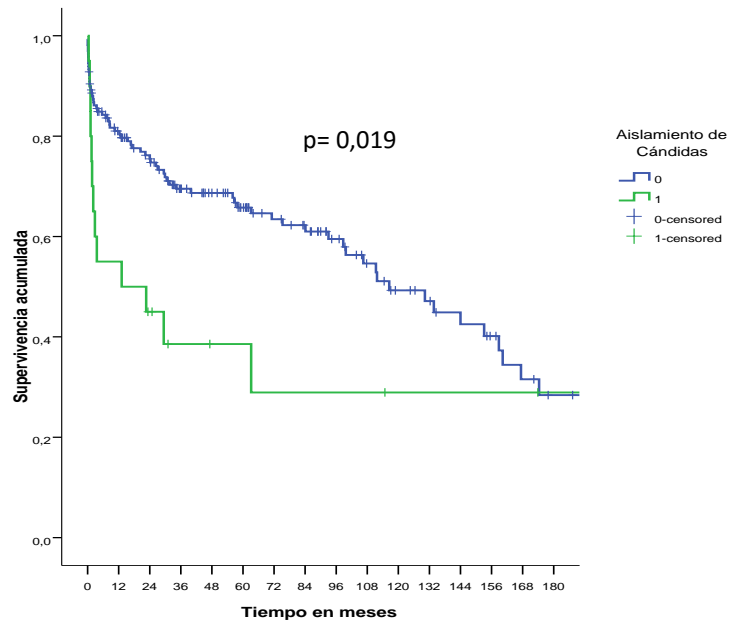


Figura 34. Supervivencia y aislamiento de cándidas en hemocultivos y/o cultivo del absceso

11.- Tipo de tratamiento realizado y supervivencia

La relación entre el tratamiento realizado y la supervivencia se muestra en la **tabla 71**. Se observó que los pacientes tratados mediante algún tipo de procedimiento percutáneo presentaron una mayor supervivencia ($p < 0,009$; HR 0,55; IC 95% 0,35-0,86, ver **figura 35**), mientras que los tratados únicamente con antibioterapia presentaron una supervivencia menor ($p = 0,045$; HR 1,75; IC 95% 1,01-3,03, ver **figura 36**).

Tabla 71. Modalidad terapéutica y supervivencia

	Mediana de supervivencia (meses)	p	HR (IC 95%)
Drenaje y/o aspiración (+ antibioterapia) (136)			
No	57,9	0,009	0,55 (0,35-0,86)
Si	144,0		
Drenaje percutáneo (112)			
No	106,5	0,34	0,81 (0,52-1,25)
Si	133,7		
Antibioterapia sola (28)			
No	130,3	0,045	1,75 (1,01-3,03)
Si	34,3		
Cirugía (45)			
No	111,8	0,97	1,01 (0,61-1,66)
Si	98,7		
CPRE (21)			
No	111,7	0,89	1,05 (0,52-2,10)
Si	111,4		

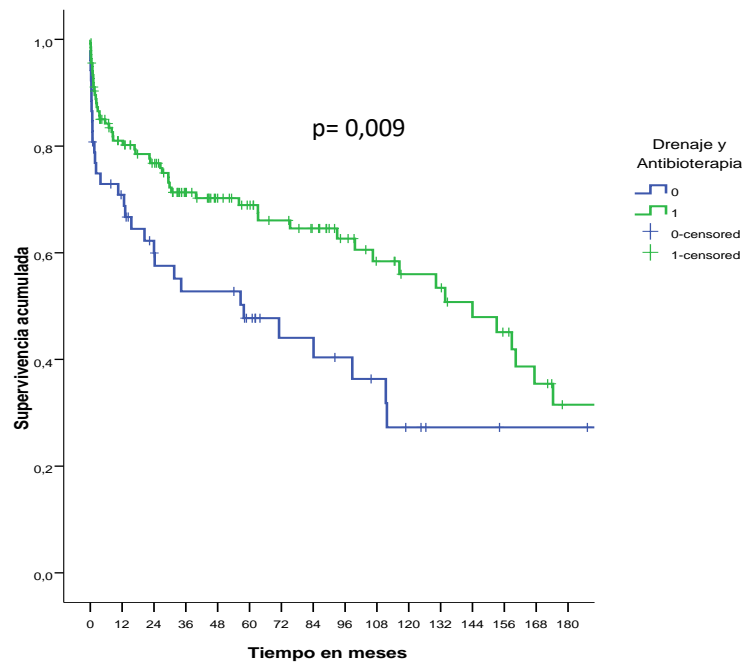


Figura 35. Tratamiento percutáneo (aspiración y/o drenaje) y supervivencia

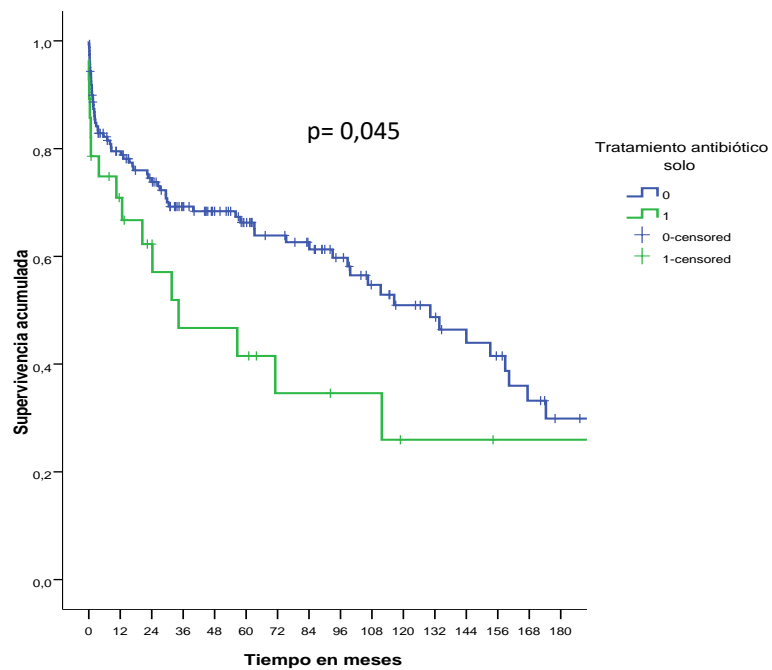


Figura 36. Tratamiento mediante antibioterapia solamente y supervivencia

12.- Complicaciones y supervivencia

La supervivencia, como es de esperar fue menor en los pacientes que desarrollaron complicaciones de cualquier tipo ($p=0,047$; HR 1,64; IC 95% 1,01-2,68) (Tabla 72, Figura 37). Dentro de las complicaciones que se relacionaron con una menor supervivencia se encuentran la neumonía ($p=0,016$; HR 1,94; IC 95% 1,13-3,33; figura 38), el desarrollo de insuficiencia renal ($p<0,001$; HR 2,31; IC 95% 1,5-3,56; figura 39), shock séptico ($p<0,001$; HR 2,73; IC 95% 1,68-4,43; figura 40) y el ingreso en UMI ($p=0,006$; HR 2,09; IC 95% 1,24-3,53; figura 41).

Tabla 72. Complicaciones y supervivencia

	Mediana de supervivencia (meses)	P	HR (IC 95%)
Complicaciones (142)			
No	130,3	0,047	1,64 (1,01 – 2,68)
Si	106,5		
Pulmonares (91)			
No	111,8	0,44	1,18 (0,77-1,81)
Si	144		
Derrame pleural (77)			
No	111,4	0,83	0,95 (0,61-1,49)
Si	144		
Empiema (5)			
No	111,8	0,45	1,6 (0,47-5,44)
Si	0,3		
Neumonía (32)			
No	116,5	0,016	1,94 (1,13-3,33)
Si	26,42		
Abdominales (38)			
No	111,8	0,75	1,09 (0,65-1,83)
Si	111,4		
Trombosis* (24)			
No	106,5	0,57	0,43-1,6
Si	144		
Insuficiencia renal (78)			
No	152,9	<0,001	2,31 (1,5-3,56)
Si	108,4		
Sepsis (131)			
No	116,5	0,5	1,18 (0,73-1,89)
Si	106,5		
Shock Séptico (39)			
No	133,7	<0,001	2,73 (1,68-4,43)
Si	14,6		
Ingreso en UMI (35)			
No	116,5	0,006	2,09 (1,24-3,53)
Si	26,4		

*Trombosis portal y/o mesentérica o de la cava

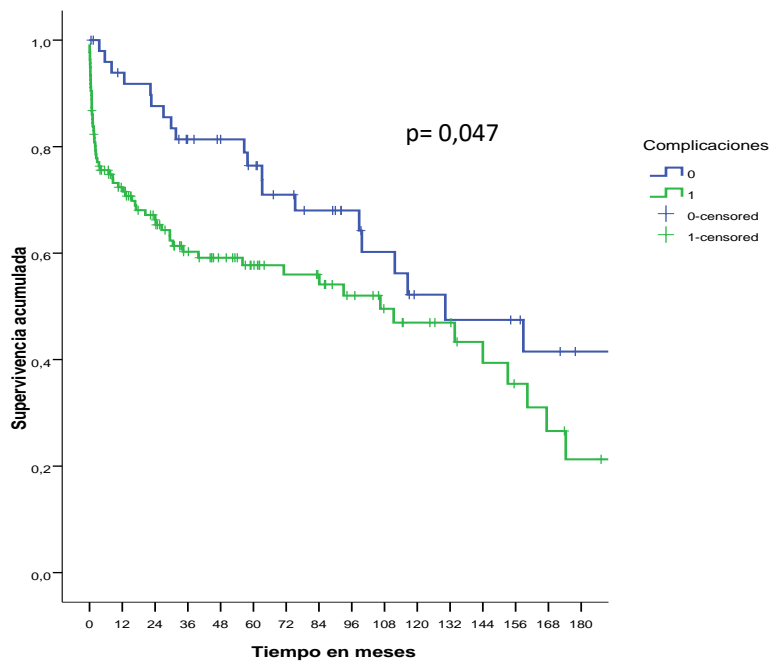


Figura 37. Desarrollo de complicaciones (globalmente) y supervivencia

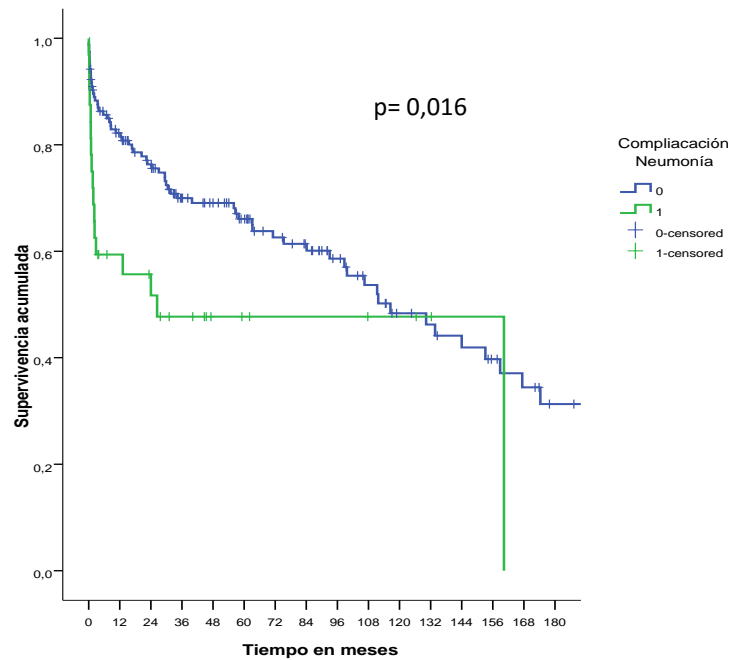


Figura 38. Desarrollo de neumonía como complicación y supervivencia

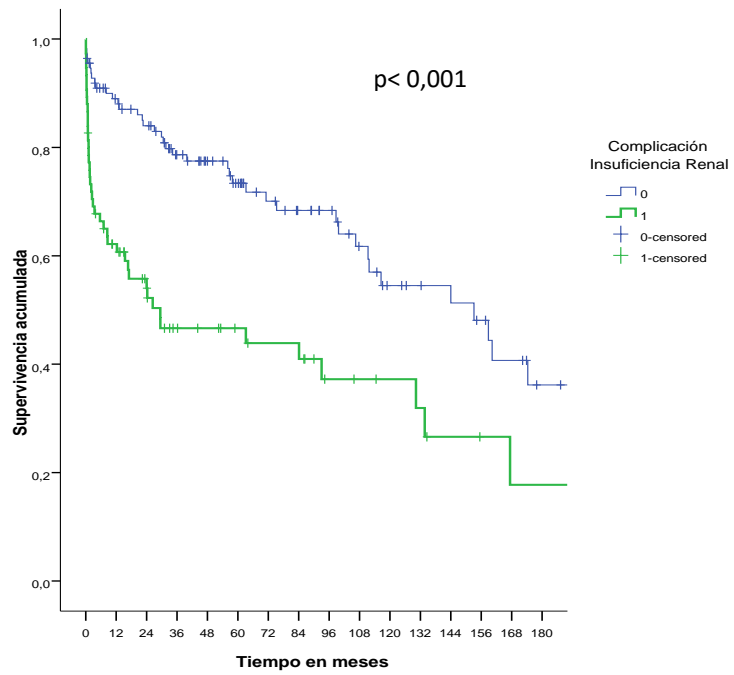


Figura 39. Desarrollo de Insuficiencia renal como complicación y supervivencia

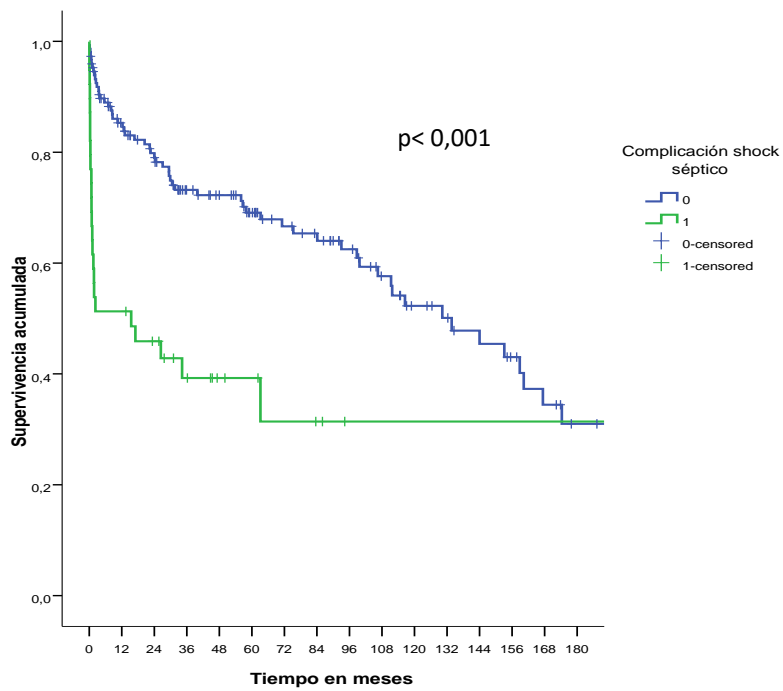


Figura 40. Desarrollo de shock séptico como complicación y supervivencia

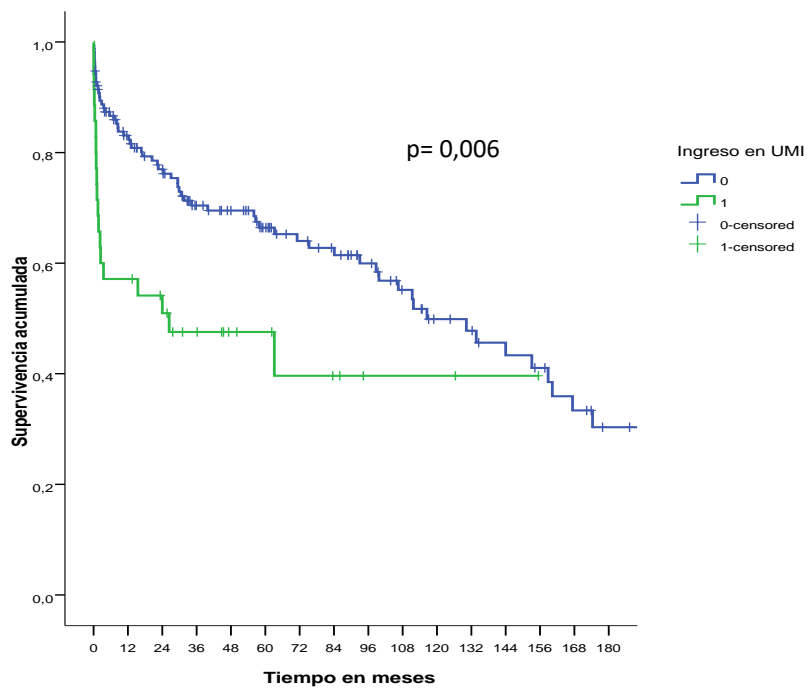


Figura 41. Ingreso en UMI y supervivencia

13.- Estancia hospitalaria

La supervivencia no se relacionó con el tiempo de estancia hospitalaria ($p= 0,23$)

14.- Tiempo de demora diagnóstica

No se observó asociación entre el tiempo en realizar el diagnóstico y la supervivencia ($p= 0,302$).

2.4.2.- ANALISIS MULTIVARIANTE DE LA SUPERVIVENCIA

En un modelo de regresión de Cox se introdujeron las variables que se relacionaron de forma significativa con la supervivencia, incluyendo la edad, los antecedentes de EPOC, neoplasia, inmunosupresión, ictus, insuficiencia renal (evaluada mediante la fórmula MDRD-4), insuficiencia cardiaca, el índice de Charlson, el tratamiento del absceso mediante drenaje percutáneo, el aislamiento de *Candida sp.*, de *Streptococcus* del grupo *viridans*, de enterococos, el foco del absceso en una neoplasia bilio-pancreática, la elevación de GGT, el desarrollo de trastornos de conciencia, neumonía, fracaso renal o shock séptico. Ver **tabla 73**.

Tabla 73. Modelo de regresión de Cox para las variables significativas en el análisis univariante.

	B	EE	Wald	gl	Sig.	HR	IC 95% (HR)	
Edad	0,038	0,017	4,866	1	0,027	1,039	1,004	1,075
EPOC	0,728	0,519	1,968	1	0,161	2,070	0,749	5,724
MDRD* < 60 ml/mto	-0,178	0,429	0,171	1	0,679	0,837	0,361	1,941
Ictus	-0,226	0,595	0,144	1	0,705	0,798	0,248	2,563
Neoplasia	0,721	0,589	1,498	1	0,221	2,057	0,648	6,531
Inmunosupresión	-0,589	0,661	0,793	1	0,373	0,555	0,152	2,029
Insuficiencia cardiaca	-0,348	0,620	0,315	1	0,574	0,706	0,209	2,381
Charlson	0,582	0,272	4,567	1	0,033	1,790	1,049	3,052
<i>Candida sp.</i>	0,914	0,459	3,962	1	0,047	2,494	1,014	6,133
<i>S. Viridans</i>	-0,294	0,456	0,414	1	0,520	0,746	0,305	1,824
Enterococos	0,493	0,470	1,099	1	0,295	1,638	0,651	4,118
Aspiracion y Drenaje percutáneo	-0,982	0,362	7,375	1	0,007	0,375	0,184	0,761
Trastotorno de conciencia	1,297	0,454	8,177	1	0,004	3,659	1,504	8,904
AGGTx2	-0,353	0,431	0,671	1	0,413	0,703	0,302	1,635
Foco bilio-pancreático maligno	1,448	0,707	4,201	1	0,040	4,257	1,065	17,006
Complicación Neumonía	0,408	0,416	0,961	1	0,327	1,503	0,665	3,397
Complicación I. renal	0,843	0,403	4,376	1	0,036	2,322	1,055	5,114
Shock séptico	0,728	0,451	2,609	1	0,106	2,071	0,856	5,009

*MDRD = Modified Diet in Renal Disease en ml/min/m²

Permanecieron como factores pronósticos independientes de una peor supervivencia a largo plazo la edad (HR: 1,04; IC 95% 1,004-1,08; p= 0,027), el índice de Charlson (HR: 1,79; IC 95% 1,05- 3,05; p= 0,033), la infección por *Candida sp.* (HR: 2,49; IC95% 1,01-6,13; p= 0,047); el foco del absceso en una neoplasia bilio-pancreática (HR : 4,26; IC95% 1,07-17,01; p= 0,04); el desarrollo de trastorno de conciencia (HR: 3,66; IC 95% 1,50-8,90; p= 0,004), y el desarrollo insuficiencia renal como complicación (HR: 2,72; IC 95% 1,08-6,90; p= 0,034). Por otra parte, se comportó como factor asociado a mayor supervivencia el tratamiento mediante drenaje percutáneo (HR : 0,37; IC95% 0,18-0,76; p= 0,007).

DISCUSIÓN

DISCUSION

1.- ANÁLISIS DESCRIPTIVO. CONSIDERACIONES GENERALES

El análisis de nuestros 193 casos reflejó una **incidencia** estimada para nuestra institución en el período 1992-2014 de 57,78 casos por cada 100000 ingresos, observándose un incremento progresivo desde los 49,04 casos/100000 ingresos en el periodo 1992-1999 hasta los 76,28/100000 ingresos en 2010-2014. Otros autores hacen referencia a incidencias en estudios realizados una única institución, de tal manera que en España Corredoira et al (14) habían descrito previamente incidencias de 26 casos por 100000 ingresos, Mohsen et al (15) en Reino Unido 18,15/100000, Seeto y Rockey (9) en Estados Unidos 22/100000, Lo et al (47) en Singapur 86/100000 y Chan et al (19) en Japón 446/100000. Estas cifras no son directamente comparables a las descritas previamente en este trabajo en relación con estudios de base poblacional. Además, para compararlas es necesario poner en contexto el periodo temporal y el área geográfica de estudio. No obstante, no hay duda acerca de que en los últimos años ha habido un incremento progresivo en la incidencia de esta patología y de que la incidencia en el sudeste asiático es muy superior a la descrita en las series occidentales (3, 5, 6).

La incidencia mayor en Asia parece que se podría explicar por diferencias en los factores de riesgo para padecer PLA, especialmente mayor presencia de patología hepatobiliar en población asiática (5). Además, otro factor que se ha sugerido como contribuyente a esta diferencia de incidencias es la fuerte asociación con la diabetes, que si bien es un antecedente clínico constante en todas las series, su importancia cambia en distintos escenarios geográficos, de tal manera que se describe en un 11.2% en Dinamarca (12), en un 28% en Norteamérica (4), en un 35,8% en nuestra serie, frente a un 48% en algunos estudios taiwaneses (11, 85). La explicación de por qué la incidencia global ha ido aumentando en las últimas décadas puede tener que ver con el envejecimiento poblacional y el aumento de incidencia de patologías como diabetes, neoplasias, insuficiencia renal crónica y cirrosis, que se comportan como factores de riesgo para el desarrollo de AHP. Además, han contribuido las mejoras en técnicas diagnósticas y terapéuticas, incluido el manejo más agresivo de neoplasias hepatobiliares y pancreáticas (7).

La **edad media** de nuestros pacientes fue de $67 \pm 13,6$ años, con un 58% de varones, lo cual es coherente con la mayor parte las series de la literatura, que describen edades medias en torno o por encima de los 60 años y predominancia del sexo masculino (10-21). Chen et al (75) describen una serie reciente con predominancia del sexo femenino. Teniendo en cuenta que estamos asistiendo a un incremento progresivo en la edad de presentación de esta patología (13, 14, 16, 21), podría ser que esta predominancia de sexo se invirtiese dado el mayor peso de las mujeres en los segmentos de edad avanzada.

La mayor proporción de nuestros casos (36,3%) ingresaban a cargo del servicio de Medicina Interna, con un 28,5% de los ingresos a cargo de Cirugía General. Probablemente esto se deba a las características asistenciales del propio hospital, pues Medicina Interna es el Servicio con más camas de hospitalización asignadas (en torno a unas 100) y es el principal receptor de pacientes pluripatológicos, sepsis sin foco definido o sospechas de neoplasia, que son cuadros sindrómicos que perfectamente pueden encajar con los AHP.

Los **antecedentes clínicos** más frecuentemente encontrados son concordantes con los más prevalentes en la población, con los descritos como factores de riesgo para el desarrollo de AHP y con los directamente relacionados con las posibles etiologías de los mismos. De este modo predominan los factores de riesgo cardiovascular (HTA 55,4%, DM 35,8%, DLP, 28,5%); enfermedades cardiovasculares como cardiopatía isquémica (15,5%) o enfermedad cerebrovascular (7,3%); enfermedad renal crónica (9,8%); neoplasias (14%); patología biliar (33,7%) y hábitos tóxicos (tabaquismo 25,9%, enolismo 21,2%). Llama la atención el escaso número de pacientes (4,1%) con inmunosupresión de cualquier tipo (VIH, tratamientos inmunosupresores en relación con enfermedades reumatológicas o trasplantados...). Un 39,4% de los pacientes habían sido sometidos a cirugía abdominal previa, 9 de ellos en los últimos seis meses, y algo menos de un tercio (29%) habían sido sometidos a otras manipulaciones de vía biliar o digestivas. No recogimos datos acerca de toma previa de antibióticos, lo cual ha sido descrito en otras series (17).

Con respecto a los antecedentes clínicos, creemos que merece mención aparte la **diabetes**. Se sabe que es un factor de riesgo en general para el desarrollo de neoplasias y de infecciones (80), y que en el caso particular de los AHP se ha descrito como claro factor de riesgo para su desarrollo (6, 11, 12). Ya se ha comentado la importante prevalencia de diabetes en las series del sudeste asiático, donde también hay una altísima seroprevalencia de especies de *Klebsiella*. Se ha constatado la relación entre la DM y el mal control glucémico con un mayor riesgo de sufrir infecciones invasivas por *Klebsiella* y por ende un mayor riesgo de desarrollar AHP (82). Esta conexión entre DM y *Klebsiella* contribuye a esa importante diferencia de incidencia de AHP en el sudeste asiático en comparación con series occidentales.

La descripción de **situación funcional** y la presencia de **deterioro cognitivo** es algo que prácticamente no se trata en ninguna serie de las revisadas. Creemos que, debido a la edad media creciente que muestran los pacientes, y a la clara trascendencia que tienen estos factores en la población anciana, deberían estudiarse con mayor profundidad. La naturaleza retrospectiva de nuestro estudio y la heterogeneidad de los servicios de ingreso de los pacientes condicionó el análisis de estos aspectos, pues especialmente para el antecedente de deterioro cognitivo encontramos muy pocos casos en los que hubiese una descripción. Asumimos que para pacientes jóvenes, agudos y con patología eminentemente quirúrgica no tiene mayor relevancia, al contrario que para pacientes ancianos y pluripatológicos. En cuanto a la situación funcional Lo et al (47) usaron la escala ECOG (diseñada para pacientes oncológicos) para valorar la situación funcional basal en un estudio sobre factores relacionados con fracaso terapéutico. Incluso en artículos específicos sobre AHP y neoplasias está muy poco descrita la valoración funcional, utilizando Chen et al (69) también la escala ECOG.

Por su implicación conocida en la mortalidad, decidimos medir la **comorbilidad** usando el índice de Charlson, se clasificó a los pacientes en tres grupos: pacientes sin comorbilidad (Charlson 0), con comorbilidad leve (Charlson 1-2) y con comorbilidad significativa (Charlson superior a 3 puntos), en consonancia con el artículo original de Charlson et al (235) en el que estos puntos de corte se correlacionaron con una mortalidad al año tras una hospitalización del 12, 26 y 52%, respectivamente. Asimismo, dado que se recabaron datos de supervivencia a largo plazo, utilizamos la corrección de Charlson por edad tal y como fue descrita por sus autores (234). Para el Charlson crudo aproximadamente un tercio de los pacientes encuadraban en cada categoría. Para el Charlson corregido por edad, un 73,4% de los pacientes puntuaba con 3 o más. Pese a su utilidad y correlación con la mortalidad, la valoración de la comorbilidad no es frecuente en los estudios sobre AHP. Lok et al (21) describen un 30% de pacientes con 2 o más comorbilidades asociadas. Lin et al (151) utilizan el índice de Charlson en su estudio acerca de infecciones metastásicas a sistema nervioso central documentando sorprendentemente que se relacionó de manera inversa con la frecuencia de infecciones metastásicas y con la mortalidad. Meddings et al (5) utilizaron otro score para relacionar comorbilidad y mortalidad en pacientes con AHP, el índice de Elixhauser (índice inicialmente diseñado para trabajar con bases de datos administrativas, posteriormente utilizado y comparado con el índice de Charlson para patologías como neoplasias de colon y patología traumatológica (248-250)).

Las **manifestaciones clínicas** más frecuentes fueron fiebre (78,8% de los pacientes), dolor abdominal (70,5%), focalización de dolor en hipocondrio derecho (38,9%) y vómitos (33,7%). Las manifestaciones son inespecíficas y coherentes con un cuadro general séptico, algunas de ellas pueden orientar a etiología específica, como el dolor en hipocondrio derecho a patología biliar y la pérdida ponderal o anorexia a cuadros neoplásicos.

Las **alteraciones analíticas** encontradas son coherentes con las descritas en otras series (8-10, 15, 17, 18, 21, 47-49, 69, 74-76, 110, 156, 172, 218), siendo frecuente la presentación con anemia, leucocitosis, neutrofilia, alteración de enzimas hepáticas y disminución del filtrado glomerular. En un análisis comparativo de abscesos de origen biliar vs criptogénicos, Chen et al (29) documentaron que no hubo diferencias en ambos grupos en cuanto a síntomas, signos exploratorios o alteraciones analíticas salvo por la mayor presencia de signo de Murphy en los pacientes con etiología biliar. La frecuencia de aparición de leucocitosis y alteraciones de parámetros hepáticos (bilirrubina, transaminasas o enzimas de colestasis) en distintos estudios se presenta en la **tabla 74**. La hipertransaminasemia es frecuente aunque suele ser leve, lo cual puede indicar que el grado de destrucción de parénquima por el propio AHP no es excesivo. Algunos autores describen mayor proporción de elevación de enzimas de colestasis que de citolisis (9, 10, 21, 74), lo cual puede ponerse en relación con alteraciones biliares como etiología. La presencia de hiperbilirrubinemia significativa es mucho menos frecuente que la alteración de enzimas de colestasis.

Tabla 74. Frecuencia de descripción de leucocitosis y alteraciones hepáticas en distintos estudios

	% de leucocitosis	% de alteraciones hepáticas	Observaciones
Rahimian et al (8)	68%	50%	
Álvarez et al (10)	88%	23-56%	
Mohsen et al (15)	88%	36-67%	
López Cano et al (17)	75%	40-70%	
Lok et al (21)	75%	44-72%	Hasta el 11% de los pacientes tienen todos los parámetros hepáticos dentro de la normalidad
Pang et al (18)	74%	54-75%	
Kuo et al (49)	76%	40-71%	
Chen et al (69)	85%	65-69%	
Lee et al (74)	67,9%	58-69%	
Yang et al (156)	77%	52-78%	

Se ha propuesto que la neutrofilia en lugar de la leucocitosis absoluta tiene mayor poder discriminatorio en esta patología (11, 18, 74). La hipoalbuminemia es un hallazgo bien descrito en muchos estudios (9, 10, 17, 18, 21, 47, 110, 156, 218) y probablemente, más que un marcador de malnutrición, se comporte como un reactante negativo de fase aguda, hecho ya descrito en otros contextos (251, 252). Teniendo en cuenta la naturaleza infecciosa del proceso, investigamos la determinación de reactantes positivos de fase aguda, encontrando que la PCR estuvo elevada en un 98,5% de los casos en los que se determinó (67 de 193). La elevación de la PCR en porcentajes cercanos al 100% de los pacientes ha sido descrita en distintos trabajos (11, 18, 19, 106, 184). Sin embargo, no se describe en la literatura la significación que pudiera tener la determinación de procalcitonina o ácido láctico en estos pacientes. En nuestro trabajo hemos constatado un escaso uso de estos marcadores, obteniendo valores de procalcitonina en 34 casos y de ácido láctico en 50 de 193. Creemos que esta infrautilización puede deberse a la escasa disponibilidad de la determinación de procalcitonina en nuestro Hospital hasta 2010 (previamente se enviaba a otro centro) y a restringirse para los casos más graves, aunque creemos un uso más extendido pudiera ser de ayuda en el proceso diagnóstico. En conclusión queremos reflejar que, en consonancia con lo descrito en la literatura, las manifestaciones clínicas y analíticas de los AHP son inespecíficas, muchas veces dependen más del proceso de base que del propio absceso, y que el correcto diagnóstico requiere un alto índice de sospecha.

En consonancia con lo anteriormente comentado constatamos un **tiempo medio de demora diagnóstica** (desde la descripción del inicio de síntomas hasta el diagnóstico) de 16,3±19 días. En la literatura este aspecto adopta valores muy dispares, tal y como se refleja en la tabla 75, sobre todo porque se define de maneras distintas por los autores (desde el inicio de síntomas hasta el ingreso hospitalario frente a tiempo hasta el diagnóstico, tiempo contabilizado exclusivamente desde el ingreso hospitalario....) y porque en ocasiones cursa como un proceso subagudo en el que no puede datarse con precisión el inicio de la clínica.

Tabla 75. Tiempo medio de demora diagnóstica

	Tiempo de demora	Observaciones
Mohsen et al (15)	14 días	
Miedema et al (16)	Superior a 4 semanas	
López Cano et al (17)	7 días	
Lok et al (21)	4,9 días	
Malik et al (30)	2 semanas aproximadamente	
Fantuzzi et al (48)	19 días	
Chen et al (69), Álvarez et al (70)	6-7 días	Pacientes oncológicos
Ng et al (76)	7 días	
Yoon et al (77)	Inferior a 2 días	Tiempo entre el ingreso hospitalario y el diagnóstico
Hernández et al (79)	8-12 días	
Law et al (110)	6,3 días vs 4,4 días	Pacientes con aislamientos de <i>S. milleri</i> vs <i>Klebsiella</i>
Su et al (185)	4,7 días	
Petri et al (207)	28 días vs 18 días	Década de los 80s vs década de los 90s
Chen et al (226)	4,3 días	Pacientes que requirieron estancia en UMI

En cuanto a las **exploraciones complementarias realizadas**, la más utilizada fue la ecografía (94,6% de los casos), seguida del TAC abdominal (67,4%). La sensibilidad de la ecografía para detectar alteraciones alcanzó el 95%, mientras que para el TAC fue del 100%. Ambas exploraciones deben considerarse como complementarias y muchas veces necesarias, por sus implicaciones diagnósticas y terapéuticas. La ecografía fue especialmente útil para detectar alteraciones de la vía biliar hasta en un 31,1% de los casos. En concordancia con lo extensamente descrito en series previas, fueron más frecuentes los abscesos únicos y localizados en el lóbulo hepático derecho, lo cual se explica por su mayor tamaño y por recibir mayor cantidad del flujo portal. El tamaño medio de las lesiones fue de $60,2 \pm 30,1$ mm, mostrando la ecografía y el TAC similares resultados en este sentido. En un 46,1% de los casos el tamaño fue superior a 60mm, lo cual puede tener sus implicaciones terapéuticas y pronósticas como se describirá posteriormente. Se describieron dos lesiones en un 10,9% de los casos, 3 lesiones en un 2,1%, 4 en un 1,6% y múltiples lesiones en un 13%. Cuando describimos múltiples lesiones nos referimos a que así quedó definido en el informe radiológico de la prueba correspondiente, normalmente cuando el número de lesiones es superior a 3-4 o realmente son incontables. En la literatura se sigue el mismo criterio aunque en algunos trabajos se describen como lesiones múltiples todas aquellas que no son lesiones únicas (por tanto, dos o más lesiones). El porcentaje de lesiones múltiples descrito en los estudios es muy variable: 5,2% para Chen et al (75); 8,1% para Lok et al (21); 19,6% para Chan et al (19); 20% para Wong et al (13); 27% para Álvarez et al (253); 32% para Pang et al (18), 39% para Seeto y Rockey (9). Álvarez et al (253) hicieron un análisis comparativo de pacientes con AHP únicos frente a AHP múltiples en cuanto a etiología, curso clínico y evolución, documentando que los abscesos hepáticos múltiples se relacionaban con el

origen biliar ascendente (colangitis), con una mayor edad en la presentación, con mayores periodos de síntomas, con una mayor probabilidad de manejo sin drenaje y con una mayor mortalidad. Los abscesos solitarios eran más frecuentes en aquellos casos producidos por extensión de un proceso de vecindad (colecistitis...) y en los criptogénicos.

La presencia de gas en el absceso fue un hecho infrecuente (5,2%), siendo una característica muy vinculada a los AHP producidos por *Klebsiella* en pacientes diabéticos, por lo tanto más frecuente en las zonas de mayor prevalencia de esta patología (Taiwan y sudeste asiático en general), aunque el mecanismo de la producción de gas es común a otras enterobacterias. Otra característica de los abscesos que se describe bien en la literatura es la posibilidad de que sean multiloculados, lo cual puede tener importancia a la hora de decidir la estrategia terapéutica, sin embargo no disponemos de datos a este respecto en nuestro trabajo.

Dentro de las **otras exploraciones complementarias** realizadas, tiene un papel destacado la radiografía de tórax, pues las complicaciones y manifestaciones pulmonares son altamente frecuentes en estos pacientes (15, 17, 30, 49). Es de destacar el uso de otras exploraciones, normalmente encaminadas a aclarar la etiología subyacente al absceso cuando ésta no es evidente. La exploración más frecuentemente utilizada fue el Ecocardiograma, casi en un tercio de los casos, probablemente en relación con los episodios de bacteriemia, especialmente por gram (+) y *Candida sp.* También podemos ponerlo en contexto de la edad media elevada de los pacientes y la asociación de comorbilidades como insuficiencia cardiaca. Creemos que hay un uso escaso de exploraciones de tubo digestivo, especialmente colonoscopias, ya que diversos autores han preconizado estos estudios para desenmascarar eventuales neoplasias o lesiones inflamatorias ocultas, incluso en ausencia de hallazgos sugestivos en el TAC (15, 46, 61, 98, 100, 101, 105). También se ha propuesto el estudio dirigido de vía biliar en aquellos casos sin etiología definida en la ecografía/TAC o como complemento del estudio en pacientes con etiología biliar. Wong et al (13) defienden esta postura, incluso documentan que el antecedente de CPRE con esfinterotomía previa supone un factor de buen pronóstico y de rápida resolución del absceso. En el estudio de Ng et al (76) se realizó CPRE en un 80-90% de los casos, encontrándose cálculos biliares hasta en un 20% de los pacientes y aplicándose terapéutica (extracción o stent). En el estudio de Law et al (85) se realiza CPRE hasta en un 38,6% de los pacientes ancianos, lo que da una idea de la seguridad y aplicabilidad de la técnica incluso en este segmento de pacientes. Una alternativa no invasiva de exploración más precisa de la vía biliar es la colangiorrensonancia, el factor que condiciona su menor uso es su menor disponibilidad y el tiempo y las condiciones de estabilidad que son necesarias para poder aplicarse. El papel de la ecoendoscopia en nuestro trabajo es marginal, hay que tener en cuenta que esta técnica no ha estado disponible en nuestro hospital hasta finales de 2010, pero en la actualidad es una alternativa poco invasiva y más rápida que la CPRM para la exploración de la vía biliar, y con menor morbimortalidad que la CPRE (97).

Al definir la **etiología** del absceso en nuestro estudio hemos optado por una clasificación eminentemente práctica en cuatro grupos: biliar o biliopancreático (patología benigna o maligna), otro foco abdominal, diseminación hematógena desde un foco primario a distancia y etiología no identificada. Esta clasificación es similar a la adoptada por múltiples estudios en la

literatura (9, 15, 17-21, 30, 31, 49, 207, 254), aunque fisiopatológicamente pueda contener alguna imprecisión. De esta manera se consideran los cuadros de colecistitis dentro de la “patología biliar”, por lo que este grupo engloba cuadros de colangitis ascendente por vía biliar y otros cuadros en los que realmente el mecanismo de producción es la extensión de un proceso de vecindad (colecistitis). Por otro lado, dentro de “otra patología abdominal” podemos encuadrar neoplasias de otro origen, procesos inflamatorios intestinales con diseminación portal, rupturas de vísceras huecas con extensión local, etc.

Con estas consideraciones, el grupo etiológico predominante fue el biliar, especialmente la patología benigna, de manera similar a lo descrito por otros autores, y refrendando la tendencia que se ha establecido desde la segunda mitad del siglo XX, en contraposición con las series más antiguas en las que predominaban los abscesos secundarios a diseminación portal tras patología inflamatoria-infecciosa como apendicitis, diverticulitis o perforaciones abdominales (255, 256). Un tercio de los casos fueron clasificados como criptogénicos, habiendo sido éste el grupo etiológico más frecuente tanto en nuestro análisis parcial previo como en otras series (4, 8, 9, 17, 21, 22, 24, 46, 48, 49). En conexión con lo comentado previamente, la clasificación de los casos como criptogénicos puede obedecer al escaso uso de exploraciones complementarias para aclarar la etiología, sin embargo, hay autores que defienden la no realización de estudios extensos argumentando escasa rentabilidad (9, 99, 257), incluso aludiendo a la dificultad para definir la etiología en estudios necrópsicos (258).

Otro aspecto que nos parece fundamental es intentar obtener un **diagnóstico microbiológico** de cara a poder orientar el estudio y tratamiento del paciente. Se realizó cultivo directo del absceso en más del 80% de los casos y se obtuvieron hemocultivos en un 76,7%. La rentabilidad fue superior para los cultivos directos del absceso, como se ha descrito en la literatura. La no obtención de cultivos en todos los pacientes y el hecho de que la rentabilidad no es del 100% lleva a que un 19% de los pacientes queden sin diagnóstico microbiológico, lo cual puede ser desfavorable a la hora de plantear el tipo y duración del tratamiento antibiótico, aparte de probablemente favorecer el uso de antimicrobianos del amplio espectro con el riesgo de desarrollo de resistencias. De hecho la circunstancia de no obtener cultivos positivos se ha relacionado con el uso de antibióticos previo al episodio, ya sea por un uso más generalizado en la comunidad o por ingresos cercanos en el tiempo (17, 47). Todo lo comentado conlleva la aparición de gérmenes multirresistentes, que se documenta como un problema creciente en algunas series (85), describiéndose que pueden suponer entre un 8 y un 28% de los aislamientos en algunos trabajos (47, 67, 85, 96, 110). En el presente estudio no hemos recogido este dato.

Lo más frecuente fue encontrar un único germen, aunque casi un tercio de los casos presentaron aislados de más de un tipo de germen, bien en un mismo tipo de muestra o porque se aislen distintos gérmenes en cultivo directo del absceso y en hemocultivos. Todo esto es reflejo de que las infecciones pueden ser polimicrobianas, como ya se ha descrito en proporciones variables en otros trabajos (ver **tabla 76**).

Tabla 76. Aislamientos polimicrobianos en distintos estudios

	% de aislamientos polimicrobianos	Particularidades
Mohsen et al (15)	33%	
Lopez Cano et al (17)	24%	
Pang et al (18)	8%	
Lee et al (20)	13,6%	
Lok et al (21)	18,9%	
Kuo et al (49)	14%	
Álvarez et al (50)	30-40%	AHP de etiología criptogénica
Chen et al (69), Álvarez et al (70)	8-50%	Pacientes oncológicos
Liao et al (82)	17,6% (DM) 25% (No DM)	Estudio en pacientes diabéticos
Chen et al (87)	31% (ancianos) 12% (jóvenes)	Estudios comparativos de población anciana vs joven
Pu et al (88)	17,7% (ancianos) 9% (jóvenes)	
Önder et al (108)	30,4%	Pacientes quirúrgicos
Chen et al (230)	13%	

En nuestra serie predominaron los gram negativos, especialmente *E. coli*, sobre los gram positivos. Si consideramos globalmente los estreptococos este puede ser el grupo principal (así se presentan en alguna serie (5)), pero si separamos los Enterococos de los estreptococos del grupo *viridans* y otros estreptococos, comprobamos que el aislamiento predominante es *E. coli*. Esto es coherente con lo descrito por otros autores, pues se observa que el perfil microbiológico tiene claras diferencias en función del área geográfica de estudio (28), de tal manera que en las series occidentales hay una predominancia de *E. coli* y estreptococos del grupo *viridans* (4, 5, 9, 14, 15, 17, 18, 107, 253), relacionados a grandes rasgos con patología biliar y neoplasias, mientras que en las series con predominancia de un perfil racial asiático es muchísimo más prevalente *Klebsiella pneumoniae*, normalmente asociada a la etiología criptogénica, diabetes, infecciones metastásicas y en general buen pronóstico (8, 13, 19-21, 46, 76, 77, 87, 88). Hacemos hincapié en la importancia de intentar alcanzar un diagnóstico microbiológico pues el tipo de germen puede orientar las exploraciones complementarias a realizar para esclarecer la etiología. Al comparar fundamentalmente *E. coli* con *Klebsiella*, a grandes rasgos se puede decir que los AHP por *E. coli* tienden a presentarse en pacientes de mayor edad, lo que conlleva mayores estancias, mayor comorbilidad (incluidas neoplasias) y mayor dificultad para el manejo ambulatorio. Es más frecuente la patología biliar, lo cual puede llevar a determinados procedimientos invasivos (CPRE) y a mayor posibilidad de seleccionar resistencias (colangitis recidivantes...). Además, los abscesos suelen ser de menor tamaño, lo cual puede comprometer el diagnóstico y el tratamiento percutáneo (171). Con respecto a los estreptococos es procedente recordar la posibilidad de infecciones hematógenas en el caso de enterococos y la importancia del grupo *Streptococcus anginosus* o *milleri* dentro del grupo *viridans*, por su gran capacidad para desarrollar infecciones invasivas y su asociación con neoplasias (110)

El aislamiento de anaerobios puede orientar a infecciones complicadas y polimicrobianas de origen abdominal. También se ha puesto en relación con la población anciana (87) y con la

presencia de neoplasias (259), como se comentará posteriormente. La frecuencia de estos aislamientos ha ido aumentando y cobrando importancia al mejorar los medios de transporte y las técnicas de cultivo, hasta llegar a suponer un grupo etiológico muy relevante en algunos estudios (4, 8-10, 13, 15, 17, 19-21, 31, 48, 76, 78, 87, 88). *Bacteroides* constituyen los aislados más frecuentes, lo cual refrendamos con nuestros hallazgos. Un peso inferior suelen tener los hongos, fundamentalmente *Candida sp.*, también suelen ser reflejo de pacientes con comorbilidades e infecciones complicadas, habiéndose relacionado con mal pronóstico (107).

En lo que respecta al **tratamiento**, predominó con absoluta claridad el abordaje percutáneo, predominantemente mediante drenaje continuo con catéter sobre la aspiración simple. Actualmente el tratamiento percutáneo es la opción preferencial en la inmensa mayoría de las series (4, 7-10, 15, 17, 18, 20, 21, 49, 69, 82, 94, 185, 226). Aunque algunos autores han propuesto un criterio de tamaño que oscila entre los 3 y los 6cm para decidir si realizar punción o drenaje continuo (21, 94, 158), lo cierto es que tanto en nuestra institución como en otros trabajos esta decisión suele recaer en el radiólogo que realiza el procedimiento, basándose en los hallazgos de imagen y en la experiencia del centro. En cualquier caso, no se tratan de procedimientos excluyentes, la evaluación del paciente debe ser un proceso dinámico y hay pacientes que pueden precisar repetir más de una sesión de aspiración, recolocar drenajes o realización de ambos procedimientos durante su evolución.

El tratamiento siempre conlleva la utilización de antimicrobianos, inicialmente de manera empírica e idealmente ajustándose según los microorganismos aislados. No obstante, hay que tener en cuenta la posibilidad de infecciones polimicrobianas y de que lo normal es que se inicie antibioterapia antes de plantear una técnica diagnóstico-terapéutica percutánea, con la posibilidad de obtención de cultivos negativos, por lo que la adecuada cobertura empírica es fundamental. En líneas generales se deben cubrir fundamentalmente gram negativos (enterobacterias), estreptococos y anaerobios. En nuestro trabajo los antimicrobianos más utilizados fueron Piperacilina-Tazobactam, Cefalosporinas de tercera generación (normalmente asociadas a Metronidazol), Carbapenémicos (normalmente utilizados en pacientes graves y cuando se sospechen resistencias tipo beta-lactamasas de espectro expandido por uso previo de antibióticos), aminoglucósidos (especialmente en pacientes con bacteriemia) y Amoxicilina-Clavulánico o Quinolonas que tienen además un papel destacado en lo que respecta a completar el tratamiento por vía oral. Reseñar que en la literatura suele recomendarse asociar metronidazol a las pautas empíricas de entrada, lo cual tiene sentido para cubrir la posibilidad de infecciones polimicrobianas con participación de anaerobios, aunque también es cierto que los trabajos con mayor número de pacientes provienen de áreas donde los abscesos amebianos tienen una gran importancia, por lo que el metronidazol tiene un mayor sentido pues cubre empíricamente esta posibilidad. En nuestro medio esta etiología es marginal, lo realmente necesario es intentar obtener un diagnóstico microbiológico para hacer un ajuste antimicrobiano y minimizar el desarrollo de resistencias. El tratamiento antibiótico suele ir acompañado de una técnica de drenaje percutáneo o cirugía. Los casos tratados exclusivamente mediante antibioterapia suelen restringirse a abscesos de pequeño tamaño, imposibilidad del drenaje de los mismos o pacientes que no pueden ser sometidos a otras técnicas por su estado. Esta modalidad suele asociarse a mal pronóstico (8, 10, 29, 185).

La duración media del tratamiento antibiótico fue de 22,6 días por vía intravenosa y de 12,5 días por vía oral, siendo coherente con lo descrito en la literatura. En líneas generales suele recomendarse un ciclo de 2-3 semanas de tratamiento parenteral seguido de unas tres semanas de tratamiento oral (8, 9, 13, 29, 47, 76, 78). Trabajos recientes proponen que la PCR puede tener un papel a la hora de decidir la duración de la terapia antimicrobiana, proponiendo que la normalización o el descenso marcado de la misma sirven como indicadores fiables para acortar la duración del tratamiento, con buenos resultados en cuanto a evolución y recidivas (197, 198).

El tratamiento quirúrgico ha pasado de ser el estándar de tratamiento a ser una opción de rescate para los fracasos del tratamiento percutáneo, que suelen oscilar entre el 9 y el 34% de los casos como se comentó previamente. El fracaso del tratamiento percutáneo se ha relacionado con la peor situación basal, el antecedente de HTA, hiperbilirrubinemia, la hipoalbuminemia, la presencia de levaduras o el tamaño mayor de 7 cm (18, 47, 193). En nuestro caso recibieron tratamiento quirúrgico algo menos de una quinta parte de los pacientes, dentro de este grupo incluimos tanto aquellos en los que fue un tratamiento de rescate como aquellos en los que fue la primera opción terapéutica. El tratamiento quirúrgico sigue siendo de elección en aquellos casos en los que haya patología abdominal asociada susceptible de dicho abordaje, en los que se presentan con rupturas o comunicaciones biliares y en los asociados a perforaciones, cuerpos extraños, etc (22, 107, 108, 202). También se ha propuesto que el tamaño (por encima de 3-6 cm) y el hecho de que el absceso sea multiloculado puede dificultar el drenaje percutáneo y ser un criterio de drenaje quirúrgico (30, 192, 206), aunque este punto es controvertido pues hay también evidencias a favor de que el drenaje percutáneo es efectivo en abscesos gigantes, múltiples o multiloculados (9, 188, 191, 195). Parece juicioso que pueda llevarse a cabo un abordaje secuencial desde técnicas menos invasivas hasta llegar al drenaje quirúrgico haciendo una evaluación muy estrecha del paciente e identificando aquellos factores relacionados con el fracaso terapéutico para evitar que el tratamiento quirúrgico sea una opción “desesperada”. Los factores que pueden indicarnos mayor probabilidad de mala evolución con tratamiento percutáneo, y por tanto, favorecer precozmente la decisión del drenaje quirúrgico, muchas veces tienen más que ver con el estado basal y comorbilidades del paciente que con características del absceso en si mismo (47).

En la **figura 42** presentamos un esbozo general del manejo diagnóstico y terapéutico del paciente con AHP.

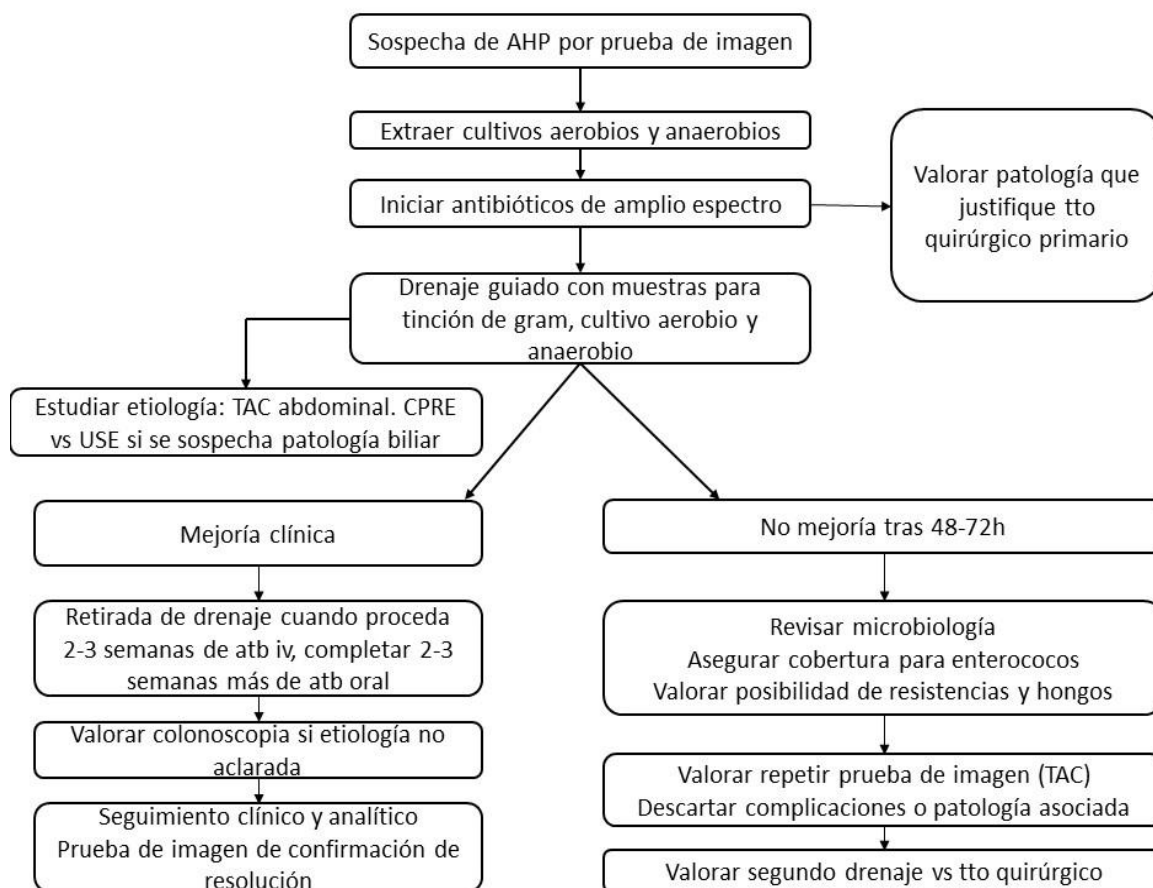


Figura 42. Algoritmo diagnóstico y terapéutico de los pacientes con AHP. Adaptado y modificado de Sharara AI, Rockey DC. Pyogenic Liver Abscess. Current treatment options in gastroenterology. 2002;5(6):437-42.

La aparición de **complicaciones** en relación con los AHP fue muy frecuente (casi 3 de cada 4 pacientes de nuestro estudio), siendo las pulmonares las más descritas (hasta la mitad de los pacientes). Cumplían criterios de sepsis un 70% de los pacientes, aunque este hecho queda muy poco reflejado en los informes de alta. Las trombosis venosas intraabdominales en el sistema portal o cava normalmente no precisaron un manejo específico. Fue frecuente el daño renal agudo (40,4% de los casos), aunque muy pocos pacientes precisaron depuración extrarrenal, lo que orienta a que la inmensa mayoría fueron reversibles. No recogimos datos de complicaciones específicas asociadas al tratamiento (hematomas hepáticos asociados a drenajes, migración de los mismos...)

Un tipo de complicación especialmente relevante es la infección metastásica, descrita en la literatura predominantemente en relación con *Klebsiella*. El sitio de metástasis más frecuente es el pulmón (142), aunque por su trascendencia la infección metastásica mejor descrita es la afectación de sistema nervioso central, en forma de endoftalmitis y meningitis principalmente (142, 147-151). En nuestro estudio *Klebsiella* supone el 14,5% de los aislados y sólo describimos 4 casos con infección metastásica, uno con embolismos pulmonares, uno con retinitis y dos con

lesiones cerebrales. La afectación metastásica por *Klebsiella* suele relacionarse fuertemente con la diabetes y la etiología criptogénica, y confiere mal pronóstico (74, 77). En nuestro estudio creemos que puede haber un sesgo y dada la frecuencia que describimos de manifestaciones pulmonares, incluyendo condensaciones, pensamos que algunos de estos casos pudieron ser realmente embolismos sépticos aunque no queden así definidos en las historias clínicas, ya que muchas veces es difícil diferenciar el mecanismo productor de esas manifestaciones pulmonares (aspiraciones, asociadas a ventilación, complicaciones nosocomiales...). En nuestro estudio, el caso que presentó endoftalmítis y uno de los pacientes con lesiones cerebrales estuvieron en relación con *Klebsiella pneumoniae*, mientras que el otro paciente presentó *Streptococcus intermedius*. Los tres pacientes fueron clasificados como etiología criptogénica. Creemos que debemos prestar más atención a intentar identificar este tipo de complicaciones en pacientes con abscesos criptogénicos producidos por este grupo de gérmenes. Además, hay indicios de que suelen darse en pacientes jóvenes y con escasa comorbilidad (151). Hasta la fecha no se ha planteado la rentabilidad que pudiera tener el estudio sistemático de fondo de ojo y/o TAC craneal en pacientes con AHP de etiología criptogénica en relación con *Klebsiella* o *Streptococcus* del grupo *viridans* en ausencia de sintomatología orientadora, de cara al diagnóstico precoz. Las infecciones metastásicas por *Klebsiella* se relacionan con el síndrome invasivo producido por las cepas con morfotipo hipermucoviscoso (123, 124). La identificación de los serotipos capsulares y los distintos factores de virulencia que requieren técnicas de biología molecular no están disponibles actualmente en nuestro medio.

El porcentaje de **recidivas** no fue alto (7,8%), pero acorde con lo descrito en otras series (8, 9, 13, 15, 67, 69, 87). Encontramos relación con el antecedente de neoplasia como ya habían descrito previamente Seeto y Rockey (9) y Mohsen et al (15). También encontramos relación con el antecedente de haber recibido técnicas invasivas previas. En otras series se ha relacionado con la etiología biliar (224) y con las colangitis recurrentes (96), lo cual hace pensar que el factor que predispone a las recidivas es la alteración anatómica de la vía biliar (adquirida tras procedimientos o en relación con patología subyacente) más que características concretas del absceso en sí mismo o de los tratamientos aplicados.

La **estancia media** observada en nuestro estudio fue de 29,4 días, lo que orienta a que en general los procesos son complejos. En la literatura este dato es extremadamente variable, como se refleja en la **tabla 77**.

Tabla 77. Descripción de estancia media en distintos estudios

	Estancia en días	Particularidades
Seeto y Rockey (9)	18	15 Antibioterapia sólo 18 Drenaje percutáneo 30 Tratamiento quirúrgico
López Cano et al (17)	22,5	
Lok et al (21)	30,6	
Kuo et al (49)	21	
Chen et al (230)	21	
Chen et al (69)	29,1	Pacientes oncológicos
Álvarez et al (70)	40 (Con neoplasia) 33 (Sin neoplasia)	Con Neoplasia vs sin neoplasia
Chen et al (75)	14,6	
Yoon et al (77)	22 - 29	
Liao et al (82)	22,5 (No diabéticos) 27 (Diabéticos)	Diabetes vs no diabetes
Chen et al (87)	25,5 (Edad > 65 años) 19 (Edad ≤ 65 años)	Edad > 65 años vs menor edad
Pu et al (88)	23,4	
Kang et al (89)	17,8 (Edad > 65 años) 16,5 (Edad ≤ 65 años)	Edad > 65 años vs menor edad
Ferraioliet al (94)	6 Tratamiento percutáneo 19 Tratamiento quirúrgico	
Chan et al (109)	17,4	
Heneghan et al (184)	21 Tratamiento percutáneo 35 Tratamiento quirúrgico	
Tan et al (192)	11 Tratamiento percutáneo 8 Tratamiento quirúrgico	
Lai et al (194)	26	Pacientes con neoplasia hepato- biliar y tratamiento percutáneo
Ahmed et al (195)	13	Tratamiento percutáneo de abscesos gigantes
Christein et al (205)	18	
Yun et al (218)	20,7 Daño renal 16,3 No daño renal	Daño renal vs no daño renal

La tendencia que encontramos hacia estancias más largas si el servicio de ingreso era Medicina Interna probablemente venga explicada por la mayor fragilidad y pluripatología de sus pacientes, observándose por el contrario estancias más cortas si el servicio de ingreso era Aparato Digestivo o Cirugía General, probablemente como reflejo una alta proporción de procesos agudos resolubles como patología biliar benigna.

2.- CONSIDERACIONES EN POBLACIÓN ANCIANA

Consideramos que en nuestro medio, debido al fenómeno de envejecimiento de la población, es especialmente relevante definir las características de esta patología en los pacientes muy ancianos. Realizamos una comparativa entre los pacientes mayores de 80 años (n=32) y los menores de 80 (n=156). Este es un aspecto novedoso, pues no hemos encontrado comparativas similares hasta la fecha. Los artículos que describen el comportamiento de los AHP en población anciana lo hacen refiriéndose a pacientes mayores de 60 (260), 65 (85, 87-89, 261) ó 70 años (262). Probablemente a día de hoy no sea del todo adecuado considerar a una persona de 65 años como población anciana.

Ya hemos descrito previamente que los AHP son una patología en la que predominan los varones, en nuestro estudio esta tendencia se rompe si comparamos la población anciana con la más joven, hecho también descrito en otras series (261, 262). En otros trabajos sigue describiéndose la predominancia del sexo masculino en ancianos con AHP, aunque de una manera mucho menos acusada que en los grupos comparadores de población joven (85, 87-89, 260). Esto es un reflejo de la propia distribución por sexos en los grupos de edad en la población general y como manifestación de que la patología biliar es más frecuente en mujeres y aumenta con la edad.

Encontramos algunas diferencias en cuanto a las manifestaciones clínicas en ambos grupos, de tal manera que los ancianos manifestaban menos dolor abdominal y fiebre y mayor frecuencia de trastornos del nivel de conciencia. Esto nos puede hacer pensar en que la presentación de esta patología en pacientes de edad avanzada es incluso más inespecífica y sutil que en pacientes jóvenes. Otros autores, aparte de coincidir en la menor frecuencia de descripción de fiebre y escalofríos o dolor abdominal, han descrito también particularidades en los ancianos, como formas de presentación más agudas, mayor presencia de síntomas respiratorios y menor tiempo de latencia en consultar (85, 87, 88, 261, 262). Debemos tener en cuenta los AHP dentro de los posibles procesos sépticos en pacientes ancianos que pueden presentarse de una manera mucho más inespecífica, por ejemplo como disnea (muchas veces etiquetados inicialmente como insuficiencia cardíaca o infecciones respiratorias) o como síndrome confusional agudo. Pese a todo ello no detectamos un mayor tiempo de demora diagnóstica en estos pacientes en nuestro estudio, lo cual también ha sido descrito por otros autores. De hecho, se describen tiempos de diagnóstico cortos en ancianos: 5,3 días para Chen et al (87), sin diferencias significativas con respecto a los pacientes jóvenes; 3,2 días para Smoger et al (262); 4,2 días en ancianos frente a 5,3 días en jóvenes para Law et al (85), siendo la diferencia significativa.

Fruto de la comorbilidad y de la peor reserva funcional se describe en otras series que los ancianos presentan valores más elevados de APACHE II score al ingreso, teniendo relación con el pronóstico (87, 260). Llama la atención que en los artículos publicados sobre AHP en este grupo etario no hay descripciones acerca del estado funcional basal ni cognitivo de los pacientes.

Las manifestaciones analíticas fueron similares en ambos grupos, a excepción de una mayor frecuencia de deterioro de función renal, lo cual es esperable pues este hallazgo es más prevalente con la edad y ha sido descrito en otros estudios (89, 260). A pesar de la alta prevalencia de patología biliar, hay autores que han descrito menores niveles de bilirrubina y transaminasas en ancianos. También se han descrito la mayor prevalencia de hipoalbuminemia (85), quizá como reflejo de malnutrición asociada a la edad, hecho que no refrendamos en nuestro estudio al comparar cifras de albúmina, colesterol total y linfocitos. Este hallazgo refuerza la idea comentada anteriormente de que en el contexto del evento agudo de AHP la albúmina actúa más como un marcador inflamatorio negativo.

En cuanto a la localización del absceso, predominan en LHD. Llama la atención la ausencia de lesiones múltiples en ancianos en nuestro estudio, hecho contrapuesto a lo descrito en otras series que describen que este hallazgo es especialmente frecuente (260). Encontramos una mayor presencia de etiología biliar benigna en nuestros ancianos en comparación con los pacientes más jóvenes. Llama la atención que dentro del grupo de mayor edad ningún caso fue relacionado con “otro foco abdominal”, en contra de lo esperable ya que en este grupo etario sería lógico detectar una mayor frecuencia de neoplasias abdominales y otros cuadros de patología inflamatoria (diverticulitis...) asociados a la etiología de los abscesos hepáticos.

Con respecto a la microbiología no encontramos diferencias significativas entre los grupos, únicamente una tendencia a un menor aislamiento de anaerobios, al contrario de lo previamente descrito por Chen et al (87), puesto en relación principalmente con la presencia de neoplasias subyacentes. En otras series se han descrito una mayor frecuencia de bacteriemias, de infecciones polimicrobianas o de aislamientos de *E. coli*. También se han descrito diferencias estadísticamente significativas en cuanto a mayores aislados multirresistentes en población anciana, lo cual es reflejo de una mayor uso de antibioterapia previa al ingreso (31,6% de los pacientes mayores de 65 a 9,5% en los más jóvenes en el estudio de Law et al (85). Similares datos se describen en el trabajo de Chen et al (87). Probablemente este sea un problema creciente en nuestro medio que no hemos explorado en este trabajo.

Las pautas de tratamiento que encontramos en ancianos fueron similares a las de población joven excepto por un mayor porcentaje de pacientes que recibieron exclusivamente antibioterapia, probablemente en relación con pacientes frágiles a los que se consideró malos candidatos para métodos más invasivos. Otros estudios han descrito un uso equiparable de los métodos de drenaje percutáneo y tratamiento quirúrgico entre los ancianos y la población joven (85, 87, 260, 262). Se ha descrito previamente una mayor probabilidad de aplicar antibioterapia inadecuada en ancianos (87), lo cual va a favorecerse si no se obtienen muestras para cultivo. No encontramos diferencias en la duración del tratamiento antibiótico, al contrario que otros autores, que describen necesidad de tratamientos más prolongados, siendo esto normalmente reflejo de la comorbilidad y fragilidad de los pacientes más que de características del propio absceso (85, 87).

Tampoco encontramos grandes diferencias en cuanto a las complicaciones salvo por una mayor frecuencia de deterioro de función renal. En algún estudio previo incluso se ha descrito menor tasa de complicaciones en el grupo de ancianos (260). Este dato, unido a que las pautas de

tratamiento suelen ser equivalentes apoya la idea de que el planteamiento de manejo de los ancianos no debe diferir sustancialmente sólo por el criterio de edad. La estancia hospitalaria resultó similar en ambos grupos, de manera similar a la descrita por Álvarez et al (260) en su estudio, sin embargo, otros autores han encontrado estancias más prolongadas en los pacientes de mayor edad (87, 88). En cuanto a la mortalidad observamos una tendencia, casi significativa, a una mayor mortalidad en los ancianos, de una manera similar a la descrita por otros autores (85, 87, 88, 111), aunque este es un aspecto controvertido puesto que otros trabajos defienden que la edad no es un factor de peor pronóstico (260, 262-264). Probablemente la opinión más consensuada sea que el pronóstico depende más de la patología de base y la gravedad en el momento de presentación (medida por ejemplo con la escala APACHE-II y que puede reflejar una respuesta inflamatoria más intensa y una menor reserva funcional) que de la edad en sí misma y de características específicas del absceso (85, 88, 262, 263).

3.- CONSIDERACIONES EN PACIENTES CON NEOPLASIAS

Está descrito que las neoplasias actúan como factor de riesgo para presentar AHP (4, 6) y otros autores ya han evaluado previamente el comportamiento de los AHP en pacientes con neoplasia (69-73). Se analizó si existían diferencias entre los pacientes a los que se les diagnosticó algún tipo de neoplasia durante el episodio en el que presentaron el AHP (normalmente durante el estudio etiológico del mismo) frente al resto de pacientes. Se detectaron neoplasias en 10 pacientes, de los cuales 3 fueron colorrectales y 4 hepatobiliares, lo cual es coherente con lo descrito en otras series (69, 70). La edad fue superior en el grupo de pacientes con neoplasias, lo cual es esperable pues la propia edad actúa como factor de riesgo para el desarrollo de las mismas. Sin embargo no hubo diferencias en cuanto al sexo. No hubo diferencias en cuanto a las manifestaciones clínicas salvo por la menor presencia de dolor abdominal en los pacientes con neoplasia. En la serie de Álvarez et al (70) las manifestaciones también eran superponibles entre los grupos salvo por una mayor presencia de ictericia en los pacientes con neoplasia. Tampoco encontramos diferencias en lo que respecta a alteraciones analíticas o localización de los abscesos. Todo esto reafirma la idea de lo inespecífico de la presentación de los AHP y la facilidad con que puede pasar desapercibido el mecanismo causal si no se busca activamente. Entre los pacientes con AHP a los que se detectó una neoplasia fue más frecuente que la etiología del absceso se clasificase como hepatobiliar maligna. De hecho, el AHP puede constituir una forma de presentación de neoplasias (62-66). Por otro lado, en ningún paciente diagnosticado de neoplasia la etiología del absceso se consideró criptogénica, lo cual apunta a que siempre se consideró de alguna manera que ambos procesos estuvieron relacionados.

En lo que respecta a los hallazgos microbiológicos, documentamos una menor frecuencia de gram negativos en los pacientes con neoplasia, lo cual entra en contradicción con otras series, en las que se ha encontrado relación con *E. coli* (69, 70, 171, 172), aunque también se ha relacionado con *Streptococcus milleri* (110) y con aislados de anaerobios (87), así como con aislamientos polimicrobianos (259). El escaso número de casos hace difícil extraer conclusiones de un análisis pormenorizado de los microorganismos. Podemos destacar que entre los pacientes con diagnóstico de neoplasia encontramos dos con aislamientos polimicrobianos, dos con anaerobios (*Clostridium septicum* y *Bacteroides*) y dos con aislamientos de *Streptococcus intermedius*. Estos últimos dos pacientes se manifestaron con neoplasias fuera del área hepatobiliopancreática o digestiva, uno con una neoplasia renal y otro con un timoma y un urotelioma. En estos casos concretos el mecanismo facilitador para la producción del AHP probablemente tenga un contexto más sistémico (inflamación, inmunosupresión derivada de la neoplasia) que local.

Los tratamientos aplicados fueron superponibles en ambos grupos salvo por una tendencia a menor utilización del drenaje percutáneo en los pacientes con neoplasia, lo cual indica que el manejo fue similar a pesar de que se diagnosticase un proceso maligno de base. Esto tampoco conllevó una mayor tasa de complicaciones, una mayor estancia o un mayor retraso diagnóstico. Incluso este grupo mostró menor desarrollo de deterioro renal como complicación. Tampoco se encontraron diferencias en la mortalidad hospitalaria, a diferencia de lo descrito por otros autores (21, 49, 71, 96), lo cual parece refrendar que el proceso neoplásico no condicionó una peor evolución a corto plazo del AHP. Sin embargo, como era de esperar, si se relacionó con una menor supervivencia a largo plazo, atribuible a la patología de base y no al hecho de haber padecido absceso hepático previamente.

Otro aspecto que analizamos fue la posibilidad de encontrar neoplasias no conocidas durante el seguimiento de los pacientes, lo cual ocurrió en 8 casos (3 neoplasias pulmonares, 2 colorrectales, 1 gástrica y una de origen desconocido). En la literatura hay diversos trabajos que describen el riesgo aumentado de padecer neoplasias en pacientes que previamente han padecido un AHP, especialmente cáncer colorrectal, páncreas, vía biliar, neoplasias hepáticas, gástricas y de intestino delgado (58-61). El riesgo parece especialmente incrementado en mujeres, pacientes diabéticos y pacientes cirróticos (58, 59, 61). También se ha relacionado con la edad mayor de 60 años y con los aislamientos de *Klebsiella* (60). En nuestro trabajo encontramos una tendencia a asociarse con el sexo masculino. Los pacientes con diagnóstico de neoplasia en el seguimiento fueron clasificados con mayor frecuencia como de etiología criptogénica en el momento del AHP, y con menor frecuencia tuvieron un origen biliar. Se relacionó con el hecho de haber tenido aislamientos de gram negativos y de manera inversa con los aislamientos polimicrobianos.

Se proponen distintos mecanismos que expliquen este riesgo incrementado de padecer neoplasia tras el diagnóstico de AHP. Por un lado es importante el estado inflamatorio local en la génesis de los tumores hepatobiliares, como ya se sabe desde los estudios de hepatocarcinoma relacionados con VHB y VHC (265). El papel de la inflamación y la inmunorregulación en la génesis de las neoplasias parece sobradamente documentado (266).

También se ha hablado de la hiperinsulinemia e incremento del IGF-1 y de la mayor incidencia de neoplasias en diabéticos (267, 268). Ya se ha comentado el mayor riesgo de padecer AHP entre los pacientes cirróticos (25). También se conoce la mayor susceptibilidad de padecer hepatocarcinoma y otras neoplasias entre estos pacientes, en relación con cierto grado de inmunodepresión y mayor permeabilidad intestinal a las bacterias con la formación de ascitis (269, 270). En el caso de las neoplasias de colon se propone el mecanismo de que las lesiones producen disrupciones en la mucosa que favorecen la translocación bacteriana y diseminación portal de los gérmenes (46).

La capacidad para detectar diagnósticos de neoplasias en el seguimiento en nuestro estudio puede estar sesgada ya que no se diseñó con este fin y la información ha sido recopilada exclusivamente de la revisión de historias clínicas. De las neoplasias detectadas sólo hay dos colorrectales y una gástrica. No hay ninguna neoplasia hepatobiliar, y probablemente las pulmonares no tengan relación con el hecho de haber padecido un absceso hepático. El seguimiento que se hace a los pacientes no está protocolizado. Encontramos que sólo se realizó un estudio de imagen de control (ecografía o TAC) en algo más de la mitad de los pacientes (52,8%), siendo más frecuente la utilización de ecografía. Además, sólo se hizo colonoscopia en 28 pacientes (14,5%) en cualquier momento del seguimiento. La literatura describe un riesgo aumentado de padecer neoplasias (fundamentalmente colorrectales y hepatobiliares), que es especialmente relevante durante los primeros 1-2 años, pero estando aumentado al menos hasta 5 años después (58-61). Por ello creemos que se debería proponer un seguimiento más estrecho de los pacientes, especialmente de aquellos que quedaron clasificados como de etiología criptogénica y atendiendo a los otros factores de riesgo descritos para el desarrollo de neoplasias (mujeres, diabéticos...). En nuestro estudio observamos que el tiempo medio hasta hacer la técnica de imagen de control fue de 5 meses, con una mediana de 3 meses y un rango de 1 a 26, lo cual quiere decir que a la mitad de los pacientes a los que se le hizo una prueba de imagen de control, ésta tardó más de tres meses. Nos parecería juicioso que los pacientes tuviesen una visita clínica de control y una analítica en los tres primeros meses, y una prueba de imagen y test de sangre oculta en heces o planteamiento de colonoscopia en los seis primeros meses. La prueba de imagen podría ser inicialmente ecografía, aunque creemos que debe valorarse el TAC especialmente en aquellas lesiones que no se resuelven y que pueden traducir que realmente eran neoplasias con infección asociada que pasaron desapercibidas en su momento (64). Quizás sería necesario plantear un estudio específico y un análisis de costes que justificasen estas recomendaciones, que a día de hoy sustentamos en la evidencia existente en la literatura.

En definitiva creemos que hay una relación bidireccional entre los AHP y las neoplasias. Por un lado, las neoplasias actúan como factor de riesgo para la producción de AHP por mecanismos sistémicos (inmunosupresión....) o más directos (obstrucción biliar, translocación bacteriana de tubo digestivo....). Por otro lado, los AHP se comportan como factor de riesgo para el desarrollo de una neoplasia posterior, aunque también pudieran ser realmente manifestación de lesiones subclínicas en un primer momento (actuando como un síndrome paraneoplásico), o que el diagnóstico a posteriori sea el fruto poca agresividad a la hora de buscar una etiología subyacente en aquellos casos en los que ésta no resulta evidente.

4.- FACTORES RELACIONADOS CON LA MORTALIDAD

Diversas series han descrito un descenso progresivo de la mortalidad en pacientes diagnosticados de absceso hepático piógeno desde la segunda mitad del siglo XX hasta la actualidad, encontrando en los trabajos más recientes cifras en torno a un 5-10% de los casos (3-7, 11, 14, 16, 17, 19-22, 48, 74, 75, 82, 88, 110). Este descenso en la mortalidad es atribuible principalmente a la mejora de los métodos diagnósticos y terapéuticos, pese a que algunos factores clásicos de mal pronóstico como la edad y las neoplasias puedan haberse visto incrementados. Diversos estudios han intentado identificar factores de mal pronóstico en los pacientes con AHP. Conocerlos puede llevar a un manejo más específico de los pacientes que los presenten y a intentar corregir aquellos que sean susceptibles de ello.

En nuestro estudio se observó relación entre la edad con una mayor mortalidad hospitalaria, hecho también descrito por otros autores (5, 6, 17, 85, 88, 111), aunque algunos autores defienden que no hay un peor pronóstico asociado a la edad (87, 260, 262). No encontramos diferencias en relación con el género, como en la mayor parte de los estudios, aunque algunos han descrito peor pronóstico en mujeres (3, 78) y recientemente en varones (75). En lo que respecta a antecedentes personales, sólo encontramos relación entre la mortalidad y el deterioro cognitivo, probablemente como reflejo de la mayor fragilidad de estos pacientes, hecho que no está bien descrito en la literatura pues ya hemos comentado que no suele describirse el estado funcional y cognitivo de los pacientes en las series. En relación con la diabetes, es conocido que es un factor de riesgo para presentar AHP (4, 6) y para una peor evolución de las infecciones en general (80) y de los AHP en particular (20, 49, 82). Sin embargo es relevante comentar que otros autores han descrito que no afecta al pronóstico (5, 6, 11, 12), de manera similar a lo observado por nosotros, o incluso un mejor pronóstico en los pacientes diabéticos, normalmente asociado al aislamiento de *Klebsiella* en casos de etiología criptogénica (6, 124, 156). Probablemente el buen pronóstico de estos pacientes venga condicionado por un lado por la mayor concienciación de los clínicos sobre la potencial gravedad de las infecciones en diabéticos que lleve a tratamientos más intensivos de entrada y sobre todo, por la ausencia de otras patologías de base, que es la que realmente condiciona la evolución. En este sentido se ha descrito claramente que la presencia de neoplasias, ya sea como antecedente clínico o como proceso subyacente relevante en el episodio de AHP (21, 49, 96) es un factor relacionado con la mortalidad hospitalaria, hecho que no se observó en nuestro estudio. Aunque prácticamente no encontramos antecedentes concretos que se relacionasen con la mortalidad, sí que se observó asociación con la comorbilidad definida por el índice de Charlson ajustado a edad. Nuestro trabajo parece apuntar en la dirección de que la edad en si misma tiene un mayor peso en la mortalidad hospitalaria que las comorbilidades asociadas. No obstante, sí constatamos un peor pronóstico relacionado con el deterioro cognitivo y el deterioro funcional, por lo que creemos que es fundamental la evaluación integral de estos pacientes de cara al manejo.

En lo que respecta a manifestaciones clínicas, alteraciones analíticas y etiología del absceso, encontramos una serie de factores pronósticos que en parte pueden estar relacionados entre sí. Por un lado vimos una fuerte asociación entre los trastornos del nivel de conciencia y la mortalidad, lo cual puede explicarse por tratarse de una manifestación esperable en pacientes mayores y frágiles o reflejo de situaciones de sepsis grave. Por otro lado encontramos mayor mortalidad en los pacientes que presentaron leucocitosis, aumento de AST, fosfatasa alcalina, deterioro de función renal (incremento de creatinina o disminución del filtrado glomerular medido por MDRD-4) y en aquellos pacientes clasificados como etiología biliar. El peor pronóstico asociado a la etiología biliar y a manifestaciones clínicas o analíticas relacionadas (hiperbilirrubinemia, hipertransaminasemia...) es un hecho bien descrito (10, 17, 49, 75, 78, 111). Se podría pensar que este hecho pudiera atribuirse a las obstrucciones biliopancreáticas de etiología maligna, sin embargo no pudimos confirmar esta hipótesis al analizar por separado las obstrucciones biliares benignas y malignas. La alteración de parámetros hepáticos puede estar en contexto no sólo de la etiología biliar, sino traducir disfunción hepática de cualquier índole. La relación que encontramos en nuestro estudio entre la mortalidad y parámetros de deterioro de función renal y otras alteraciones como coagulopatía o hipoalbuminemia, descritas en otras series (10, 17, 49, 78, 85, 96), creemos que son reflejo de cuadros más graves con mayores signos de respuesta inflamatoria sistémica.

No encontramos relación entre el tamaño del absceso o su localización y la mortalidad, mientras que otros autores han descrito un peor pronóstico en abscesos múltiples o de tamaño superior a 5cm (10, 20, 49). Con respecto a los datos microbiológicos, observamos una mayor mortalidad en relación con aislamiento de hongos. Este hallazgo ha sido descrito en contadas ocasiones en la literatura (107), probablemente influye el hecho de que algunas series excluyen los abscesos fúngicos de sus análisis. No encontramos peor pronóstico en las infecciones polimicrobianas, al contrario de lo descrito por otros autores (10, 21, 49, 170). Al realizar un análisis más pormenorizado se observó mayor mortalidad en relación con el aislamiento de *E. coli*, *Enterococcus sp.* y *Candida sp.*, por el contrario encontramos menor mortalidad en los pacientes que presentaban *Streptococcus* del grupo *viridans* o *Bacteroides*. Se ha descrito en algún artículo una tendencia a mayor mortalidad de *E. coli* frente a *Klebsiella* (172), sin embargo se atribuye un pronóstico similar a *Streptococcus milleri* (comparando con *Klebsiella* (110)). Los análisis de mortalidad en relación con gérmenes concretos se han hecho fundamentalmente en relación con *Klebsiella*, debido al peso que tiene este germen en las principales series publicadas. Como ya hemos comentado, hay autores que refieren un pronóstico benigno (6, 49, 124, 156) frente a otros que describen lo contrario (74, 77, 142-144). La diferencia estriba fundamentalmente en la presencia o no del síndrome invasivo asociado a la presencia de infecciones metastásicas y abscesos formadores de gas. Esta es una forma de presentación bien descrita en el sudeste asiático, es marginal en nuestro estudio, pero va adquiriendo mayor presencia en las series occidentales (114-117, 119), por lo que debemos estar atentos a una posible expansión de estos casos en los próximos años en nuestro medio. La menor mortalidad en pacientes con anaerobios en nuestro trabajo entra en controversia con lo descrito por otros autores, para los cuales las este tipo de aislados suelen relacionarse con pacientes globalmente más graves (49, 230).

Ya se ha comentado que uno de los factores que más ha contribuido al descenso de la mortalidad es la mejora en el manejo de los pacientes, especialmente con el auge del tratamiento percutáneo, hecho que está descrito en la literatura (5, 6, 78) y refrendamos en nuestro estudio. Hay trabajos que abogan no sólo por el drenaje, sino porque éste se haga lo más precozmente posible, estableciendo este hecho como un factor de buen pronóstico (74, 109). Varios autores han descrito una peor evolución en los pacientes tratados exclusivamente con antibioterapia (8, 10, 29, 49, 185), hecho que no pudimos constatar en nuestros casos. Por otro lado, encontramos una mayor mortalidad en los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico. No podemos ofrecer datos de en cuántos pacientes este tratamiento fue la opción primaria y en cuántos se realizó por fracaso del tratamiento percutáneo, pero éste pudiera ser un factor que explicase esa mayor mortalidad, aparte de que la indicación quirúrgica en algunos pacientes pudo ser por inestabilidad o complicaciones como rotura del absceso que confieren en si mismas mal pronóstico. Ya hemos comentado que características como el tamaño del absceso, la multiplicidad de los mismos o el hecho de que sean multiloculados pueden constituir factores de mal pronóstico y que hay autores que defienden el drenaje percutáneo incluso en estos casos, mientras que otros defienden el abordaje quirúrgico. Creemos que lo realmente importante es una evaluación continuada del paciente, pues el proceso va a ser dinámico y es fundamental estar atentos a la presencia de datos de inestabilidad o mala evolución para decidir intensificar el tratamiento. Kuo et al (49) y Chen et al (230) proponen que la gravedad global del paciente medida con escalas como APACHE-II, SPAS-II o MEDS es un importante factor predictor de mortalidad y que estas escalas permiten identificar aquellos casos susceptibles de un manejo más invasivo o un menor tiempo de espera a la hora de tomar decisiones, ya que hasta un 40% de los pacientes que recibieron un procedimiento “secundario” fallecieron. Esto indica una tendencia a la evolución rápida de los AHP especialmente cuando se presentan con criterios de gravedad.

Con respecto al uso de antimicrobianos, observamos asociación entre algunos grupos (glucopéptidos, linezolid, carbapenémicos, antifúngicos) con la mortalidad, lo cual parece claramente relacionado con la cobertura de tipos de gérmenes que aparecen en infecciones más graves o tratamientos de segunda línea. Por el contrario el uso de quinolonas se asoció con buen pronóstico, probablemente reflejo de aquellos pacientes que tuvieron buena evolución y pudieron completar tratamiento via oral. Precisamente la menor duración del tratamiento oral se relacionó con la mortalidad, probablemente por el mismo motivo.

Finalmente el desarrollo de complicaciones casi de cualquier índole se relacionó con la mortalidad, especialmente las pulmonares (excluyendo el derrame pleural que por otro lado es la complicación más frecuente pero que puede traducir cuadros de insuficiencia cardiaca asociados o serositis inflamatoria reactiva que no tienen mayor trascendencia), la rotura a cavidad peritoneal, el deterioro de función renal, los criterios de sepsis o shock y el ingreso en UMI. Hallazgos similares se han descrito en otras series (17, 20, 75, 78, 111, 226).

Al analizar estos factores relacionados con la mortalidad en un modelo multivariante, encontramos que se comportaban como factores independientes la edad, el aislamiento de *E. coli*, el tratamiento quirúrgico, el desarrollo de neumonía como complicación, la rotura a cavidad

peritoneal, el desarrollo de insuficiencia renal como complicación y el desarrollo de shock séptico.

Los datos de nuestro estudio apoyan a un alto peso de las complicaciones en general como factores predictores de mortalidad y creemos relevante destacar el papel de la edad y el aislamiento de *E. coli*. Probablemente factores generales como la gravedad global del paciente jueguen un papel más importante como predictores de mortalidad que factores específicos como las características del propio absceso.

5.- FACTORES RELACIONADOS CON LA SUPERVIVENCIA

No hemos encontrado otros estudios en la revisión realizada que describan factores relacionados con la supervivencia a largo plazo en pacientes que hayan presentado un absceso hepático. Como era esperable, la edad se relacionó de manera negativa con la supervivencia a largo plazo. El género no afectó a la supervivencia.

En lo que respecta a los antecedentes personales, al contrario de lo que ocurría al analizar los factores relacionados con la mortalidad, se observa el importante papel de distintas comorbilidades, consideradas tanto individualmente como conjuntamente mediante el índice de Charlson. En este sentido se documentó una menor supervivencia de forma estadísticamente significativa en los pacientes con insuficiencia cardiaca, EPOC, neoplasia previa, enfermedad cerebrovascular, enfermedad renal crónica, deterioro cognitivo y tratamiento inmunosupresor. Además también se encontró una fuerte relación entre la dependencia funcional con una menor supervivencia. Esto da una idea de que la evolución a largo plazo se ve fuertemente influenciada por las características basales de los pacientes.

De manera similar a lo que sucedía para la mortalidad hospitalaria, la supervivencia se ve reducida en los pacientes que se presentan con trastornos del nivel de conciencia. En cuanto a las alteraciones analíticas no se encontró peor pronóstico en relación con anemia o con la elevación de los parámetros hepáticos, de hecho el incremento de GGT se relacionó con una mayor supervivencia. Por el contrario, el deterioro de función renal fue un claro marcador de peor pronóstico a largo plazo, al igual que ocurría con la mortalidad hospitalaria. La relación entre el daño renal y la supervivencia no ha sido estudiada previamente de manera específica para los pacientes con AHP, pero si se ha descrito para pacientes críticos (271) y para pacientes hospitalizados por cualquier causa remitidos a Nefrología (272).

En cuanto a la etiología del absceso, como era esperable, encontramos una supervivencia muy disminuida para aquellos pacientes que presentaron un foco biliar maligno, siendo la neoplasia y no el propio absceso el factor que confiere este pronóstico sombrío. Se observó una menor supervivencia en aquellos pacientes que presentaron aislados de *Enterococcus sp.* y *Candida sp.*, probablemente como reflejo de infecciones graves o con complicaciones asociadas, mientras que presentar aislamiento de *Streptococcus viridans* fue un factor protector. No se objetivó relación entre *E. coli* y la supervivencia, a pesar de que se había relacionado con la mortalidad hospitalaria.

Los pacientes que recibieron algún tipo de procedimiento percutáneo mostraron una mejor supervivencia, lo cual avala la idea actual de que éste debe ser el tratamiento de elección a priori en la mayor parte de los casos. Por el contrario, se constató una supervivencia disminuida en los pacientes que recibieron exclusivamente antibioterapia, lo cual suele asociarse a pacientes más frágiles que no están en condiciones de tratamientos más agresivos. Estos datos pronósticos a largo plazo refuerzan el concepto de que el tratamiento debe ser lo más enérgico posible de entrada para optimizar los resultados.

Las complicaciones, al igual que sucedía para la mortalidad hospitalaria, se relacionaron con una menor supervivencia, obteniendo HR superiores a 2 para la insuficiencia renal, el desarrollo de shock séptico y el ingreso en UMI. Las complicaciones pulmonares mostraron un pronóstico más benigno, observándose una supervivencia disminuida sólo para el desarrollo de neumonía.

En el análisis multivariante permanecieron como factores pronósticos independientes de una peor supervivencia a largo plazo la edad, la comorbilidad expresada mediante el índice de Charlson, la infección por *Candida sp.*, el foco del absceso en una neoplasia bilio-pancreática, el desarrollo de trastornos del nivel de conciencia y el desarrollo insuficiencia renal como complicación. Por otra parte, se comportó como factor asociado a mayor supervivencia el tratamiento mediante drenaje percutáneo.

Estos datos reflejan que los factores generales como la edad y la comorbilidad, la presencia de neoplasias y la complicaciones, especialmente la insuficiencia renal, son los principales factores de mal pronóstico, en lugar de factores relacionados con la morfología o presentación del absceso. Es importante incidir en el manejo invasivo, preferentemente percutáneo, como factor protector.

6.- LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La primera limitación que puede tener nuestro estudio parte del carácter retrospectivo de la recogida de datos clínicos, estando supeditados a lo reflejado en las historias clínicas e informes de alta, pudiendo perder información para aquellos aspectos menos objetivos (síntomas, datos exploratorios...). La selección de los pacientes dependió de la correcta codificación que se hubiese hecho en los informes de alta y del CMBD, existiendo la posibilidad de que si los abscesos hepáticos eran secundarios a otra patología abdominal o sistémica (endocarditis infecciosa...), éstos no hayan sido reflejados adecuadamente.

Otra limitación es la realización del estudio con datos de un único centro, lo cual puede condicionar los resultados a la idiosincrasia propia del medio en el que se trabaja, así como limitar la extrapolación de los resultados del estudio a otros entornos con distinto perfil de pacientes o a otras áreas geográficas.

Por otro lado, el largo periodo de inclusión puede restar homogeneidad a la muestra, ya que en el tiempo han variado las posibilidades diagnósticas y tendencias terapéuticas con introducción de nuevos antibióticos, así como la inexistencia de un protocolo definido de actuación.

Finalmente, el seguimiento de los pacientes se ha realizado exclusivamente a través de la historia clínica física e informatizada, por lo que hay eventos que pueden no haber sido correctamente registrados o incluso ser desconocidos ante un cambio de residencia o de hospital de los pacientes.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. El perfil del paciente hospitalizado por absceso hepático en nuestro área de salud es, generalmente, un varón, cuya edad media oscila alrededor de los 67 años. Dos tercios de los pacientes presentan alguna comorbilidad asociada, entre las que destacan la hipertensión arterial, la diabetes, dislipemia y cardiopatía. Habitualmente se presenta con fiebre y dolor abdominal, con un tiempo de demora diagnóstica de 2 semanas. El foco de origen de los abscesos suele ser el sistema biliar, predominando los abscesos únicos localizados en lóbulo hepático derecho. Los microorganismos más frecuentemente aislados son *Streptococcus sp* y *E. coli*. El tratamiento más habitual es el drenaje percutáneo asociado a antibioterapia. Se presenta algún tipo de complicación en más de 2/3 de los casos. Predominan las complicaciones pulmonares, en casi la mitad de los pacientes, especialmente el derrame pleural. Aproximadamente la quinta parte de los pacientes desarrolla shock séptico requiriendo ingreso en UMI.
2. Los pacientes de edad muy avanzada, mayores de 80 años, constituyen aproximadamente un 17%, predominando las mujeres, con menos manifestaciones clínicas (fiebre y dolor abdominal), con peor función renal basal, siendo más frecuente el origen biliar benigno. Son tratados con mayor frecuencia con antibioterapia exclusivamente sin drenaje percutáneo. El porcentaje de complicaciones es similar, aunque desarrollan con más frecuencia fracaso renal y presentan una tendencia a mayor mortalidad.
3. Hasta un 5% de los pacientes con absceso hepático piógeno presentan una neoplasia no conocida previamente. Estos pacientes tienen una edad más avanzada, pero no muestran diferencias en cuanto a manifestaciones clínicas o analíticas, complicaciones y mortalidad hospitalaria. Con más frecuencia se identifica como foco del absceso un origen biliar y la supervivencia a largo plazo es significativamente inferior.
4. La mortalidad hospitalaria de los pacientes ingresados por absceso hepático piógeno en nuestra área de salud se sitúa alrededor del 16%. Se relaciona de forma estadísticamente significativa con la edad, los antecedentes de deterioro cognitivo y dependencia funcional, la presencia de ictericia, trastornos de conciencia, leucocitosis, elevación de bilirrubina, AST, fosfatasas alcalinas, creatinina, el origen biliar, la infección por *E. coli*, *Enterococcus sp.* o *Candida sp.*, el tratamiento quirúrgico y el desarrollo de complicaciones.
5. Se comportan como factores independientes de mortalidad el desarrollo de las siguientes complicaciones: neumonía, rotura a cavidad peritoneal, insuficiencia renal y shock séptico. Al excluir las complicaciones, se comportan como factores independientes predictores de mortalidad la edad, la infección por *E. coli* y el tratamiento quirúrgico, mientras que el tratamiento mediante drenaje percutáneo se comporta como factor protector.

6. La probabilidad de estar vivo tras sufrir un absceso hepático al primer, tercer, quinto y décimo año es del 78,2%, 66%, 62,7% y 47,2% respectivamente.
7. La supervivencia a largo plazo se relaciona negativamente de forma estadísticamente significativa con la edad, los antecedentes con insuficiencia cardiaca, EPOC, neoplasia previa, enfermedad cerebrovascular, enfermedad renal crónica, deterioro cognitivo, tratamiento inmunosupresor, con la comorbilidad global evaluada mediante el índice de Charlson, el deterioro funcional, el desarrollo de trastornos de conciencia, el origen del absceso en un foco biliar maligno, el aislamiento de *Enterococcus sp.* o *Candida sp.*, y con el tratamiento mediante antibioterapia aislada. También con el desarrollo de complicaciones, concretamente neumonía, insuficiencia renal y shock séptico. Se relacionan con mayor supervivencia a largo plazo el aislamiento de *Streptococcus sp.* y el tratamiento mediante drenaje percutáneo asociado a antibioterapia.
8. Se comportan como factores pronósticos independientes de menor supervivencia a largo plazo la edad, la comorbilidad evaluada mediante el índice de Charlson, la infección por *Candida sp.*, el que el foco del absceso sea una neoplasia bilio-pancreática, el desarrollo de trastornos de conciencia de insuficiencia renal como complicación. Se comporta como factor protector independiente de supervivencia el tratamiento mediante drenaje percutáneo.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFIA

1. Altemeier WA, Culbertson WR, Fullen WD, Shook CD. Intra-abdominal abscesses. *American journal of surgery*. 1973;125(1):70-9.
2. Sifri CD, Madoff LC. Infecciones hepáticas y del sistema biliar. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, editors. *Enfermedades Infecciosas, Principios y Práctica*. 1. 7 ed: Elsevier; 2012. p. 1040-4.
3. Jepsen P, Vilstrup H, Schonheyder HC, Sorensen HT. A nationwide study of the incidence and 30-day mortality rate of pyogenic liver abscess in Denmark, 1977-2002. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2005;21(10):1185-8.
4. Kaplan GG, Gregson DB, Laupland KB. Population-based study of the epidemiology of and the risk factors for pyogenic liver abscess. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2004;2(11):1032-8.
5. Meddings L, Myers RP, Hubbard J, Shaheen AA, Laupland KB, Dixon E, et al. A population-based study of pyogenic liver abscesses in the United States: incidence, mortality, and temporal trends. *The American journal of gastroenterology*. 2010;105(1):117-24.
6. Tsai FC, Huang YT, Chang LY, Wang JT. Pyogenic liver abscess as endemic disease, Taiwan. *Emerging infectious diseases*. 2008;14(10):1592-600.
7. Huang CJ, Pitt HA, Lipsett PA, Osterman FA, Jr., Lillemoe KD, Cameron JL, et al. Pyogenic hepatic abscess. Changing trends over 42 years. *Annals of surgery*. 1996;223(5):600-7; discussion 7-9.
8. Rahimian J, Wilson T, Oram V, Holzman RS. Pyogenic liver abscess: recent trends in etiology and mortality. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2004;39(11):1654-9.
9. Seeto RK, Rockey DC. Pyogenic liver abscess. Changes in etiology, management, and outcome. *Medicine*. 1996;75(2):99-113.
10. Alvarez Perez JA, Gonzalez JJ, Baldonado RF, Sanz L, Carreno G, Junco A, et al. Clinical course, treatment, and multivariate analysis of risk factors for pyogenic liver abscess. *American journal of surgery*. 2001;181(2):177-86.
11. Foo NP, Chen KT, Lin HJ, Guo HR. Characteristics of pyogenic liver abscess patients with and without diabetes mellitus. *The American journal of gastroenterology*. 2010;105(2):328-35.
12. Thomsen RW, Jepsen P, Sorensen HT. Diabetes mellitus and pyogenic liver abscess: risk and prognosis. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2007;44(9):1194-201.
13. Wong WM, Wong BC, Hui CK, Ng M, Lai KC, Tso WK, et al. Pyogenic liver abscess: retrospective analysis of 80 cases over a 10-year period. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2002;17(9):1001-7.
14. Corredoira Sanchez JC, Casariego Vales E, Ibanez Alonso MD, Rigueiro Veloso MT, Coira Nieto A, Alonso Garcia P, et al. [Pyogenic liver abscess: changes in etiology, diagnosis and treatment over 18 years]. *Revista clinica espanola*. 1999;199(11):705-10.
15. Mohsen AH, Green ST, Read RC, McKendrick MW. Liver abscess in adults: ten years experience in a UK centre. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*. 2002;95(12):797-802.
16. Miedema BW, Dineen P. The diagnosis and treatment of pyogenic liver abscesses. *Annals of surgery*. 1984;200(3):328-35.

17. Lopez-Cano Gomez M, Laguna Del Estal P, Garcia Montero P, Gil Navarro M, Castaneda Pastor A. [Pyogenic liver abscess: clinical presentation and predictors of unfavorable outcome]. *Gastroenterologia y hepatologia*. 2012;35(4):229-35.
18. Pang TC, Fung T, Samra J, Hugh TJ, Smith RC. Pyogenic liver abscess: an audit of 10 years' experience. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2011;17(12):1622-30.
19. Chan KS, Chen CM, Cheng KC, Hou CC, Lin HJ, Yu WL. Pyogenic liver abscess: a retrospective analysis of 107 patients during a 3-year period. *Japanese journal of infectious diseases*. 2005;58(6):366-8.
20. Lee KT, Wong SR, Sheen PC. Pyogenic liver abscess: an audit of 10 years' experience and analysis of risk factors. *Digestive surgery*. 2001;18(6):459-65; discussion 65-6.
21. Lok KH, Li KF, Li KK, Szeto ML. Pyogenic liver abscess: clinical profile, microbiological characteristics, and management in a Hong Kong hospital. *Journal of microbiology, immunology, and infection = Wei mian yu gan ran za zhi*. 2008;41(6):483-90.
22. Mangukiya DO, Darshan JR, Kanani VK, Gupta ST. A prospective series case study of pyogenic liver abscess: recent trends in etiology and management. *The Indian journal of surgery*. 2012;74(5):385-90.
23. Ghosh S, Sharma S, Gadpayle AK, Gupta HK, Mahajan RK, Sahoo R, et al. Clinical, laboratory, and management profile in patients of liver abscess from northern India. *Journal of tropical medicine*. 2014;2014:142382.
24. Ruiz-Hernandez JJ, Leon-Mazorra M, Conde-Martel A, Marchena-Gomez J, Hemmersbach-Miller M, Betancor-Leon P. Pyogenic liver abscesses: mortality-related factors. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2007;19(10):853-8.
25. Molle I, Thulstrup AM, Vilstrup H, Sorensen HT. Increased risk and case fatality rate of pyogenic liver abscess in patients with liver cirrhosis: a nationwide study in Denmark. *Gut*. 2001;48(2):260-3.
26. Lin JN, Lin CL, Lin MC, Lai CH, Lin HH, Kao CH. Pyogenic liver abscess in patients with inflammatory bowel disease: a nationwide cohort study. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver*. 2015.
27. Hong CS, Chung KM, Huang PC, Wang JJ, Yang CM, Chu CC, et al. Epidemiology and mortality of liver abscess in end-stage renal disease dialysis patients: Taiwan national cohort study. *PloS one*. 2014;9(2):e88078.
28. Cerwenka H. Pyogenic liver abscess: differences in etiology and treatment in Southeast Asia and Central Europe. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2010;16(20):2458-62.
29. Chen SC, Yen CH, Tsao SM, Huang CC, Chen CC, Lee MC, et al. Comparison of pyogenic liver abscesses of biliary and cryptogenic origin. An eight-year analysis in a University Hospital. *Swiss medical weekly*. 2005;135(23-24):344-51.
30. Malik AA, Bari SU, Rouf KA, Wani KA. Pyogenic liver abscess: Changing patterns in approach. *World journal of gastrointestinal surgery*. 2010;2(12):395-401.
31. Cerwenka H, Bacher H, Werkgartner G, El-Shabrawi A, Kornprat P, Bernhardt GA, et al. Treatment of patients with pyogenic liver abscess. *Chemotherapy*. 2005;51(6):366-9.
32. Furugaki K, Chijiwa K, Ogawa T, Ogawa Y, Tanaka M. Pyogenic liver abscess after hepatobiliary and pancreatic surgery. *Int Surg*. 2001;86(1):67-71.
33. Montvuagnard T, Thomson V, Durieux M, Mabrut JY, Marion-Audibert AM, Berthezene Y, et al. Superinfection of focal liver lesions after bile duct procedures. *Diagn Interv Imaging*. 2012;93(3):e191-5.
34. Njoku VC, Howard TJ, Shen C, Zyromski NJ, Schmidt CM, Pitt HA, et al. Pyogenic liver abscess following pancreaticoduodenectomy: risk factors, treatment, and long-term outcome. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2014;18(5):922-8.
35. Yu M, Mangaonkar A, Lovelace C, Ibe M. Pyogenic hepatic abscess presenting years after a choledochojejunostomy: a rare clinical occurrence. *BMJ case reports*. 2014;2014.

36. Serracant-Barrera A, Llaquet-Bayo H, Sanchez-Delgado J, Romaguera-Monzonis A, Dalmau-Obrador B, Bejarano-Gonzalez N, et al. Pylephlebitis and liver abscesses secondary to acute advanced appendicitis. *Revista espanola de enfermedades digestivas : organo oficial de la Sociedad Espanola de Patologia Digestiva*. 2015;107(6):397-8.
37. Zerem E, Susic A. Multiple pyogenic liver abscesses formed after appendectomy: the role of percutaneous drainage in a critically ill patient. *Acta medica academica*. 2012;41(2):210-3.
38. Schattner A, Gotler J. Fever, night sweats, and abnormal liver enzymes. *Lancet*. 2014;384(9940):376.
39. Xu M, Russell M, Lin A, Yoo J. Pyogenic liver abscess as a complication of internal hemorrhoid banding. *The American surgeon*. 2014;80(2):E36-7.
40. Osawa Y, Isayama H, Mizuno S, Nakai Y, Matsukawa M, Mohri D, et al. Two Cases of Liver Abscesses Derived from Dental Disease in Patients with Alcoholic Chronic Pancreatitis. *Internal medicine*. 2015;54(13):1623-5.
41. de la Vega M, Rivero JC, Ruiz L, Suarez S. A fish bone in the liver. *Lancet*. 2001;358(9286):982.
42. Leggieri N, Marques-Vidal P, Cerwenka H, Denys A, Dorta G, Moutardier V, et al. Migrated foreign body liver abscess: illustrative case report, systematic review, and proposed diagnostic algorithm. *Medicine*. 2010;89(2):85-95.
43. Masoodi I, Alsayari K, Al Mohaimeed K, Ahmad S, Almtawa A, Alomair A, et al. Fish bone migration: an unusual cause of liver abscess. *BMJ case reports*. 2012;2012.
44. Garrido D, Bush LM. Liver abscess as a complication of laparoscopic gastric banding bariatric surgery. *Surgical infections*. 2013;14(5):464-9.
45. Akagi I, Miyashita M, Makino H, Nomura T, Okawa K, Hagiwara N, et al. Pyogenic liver abscess caused by direct invasion of esophageal squamous cell carcinoma to the liver: report of a case. *Surgery today*. 2011;41(9):1247-51.
46. Koo HC, Kim YS, Kim SG, Tae JW, Ko BM, Lee TI, et al. Should colonoscopy be performed in patients with cryptogenic liver abscess? *Clinics and research in hepatology and gastroenterology*. 2013;37(1):86-92.
47. Lo JZ, Leow JJ, Ng PL, Lee HQ, Mohd Noor NA, Low JK, et al. Predictors of therapy failure in a series of 741 adult pyogenic liver abscesses. *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences*. 2014.
48. Fantuzzi S A, Albertz A N, Valenzuela V A, Estuardo A N, Castro L A. Absceso hepático: Serie de 107 casos y revisión de la literatura. *Revista chilena de infectología*. 2009;26:49-53.
49. Kuo SH, Lee YT, Li CR, Tseng CJ, Chao WN, Wang PH, et al. Mortality in Emergency Department Sepsis score as a prognostic indicator in patients with pyogenic liver abscess. *The American journal of emergency medicine*. 2013;31(6):916-21.
50. Alvarez Perez JA, Baldonado Cernuda RF, Gonzalez Gonzalez JJ, Sanz Alvarez L, Carreno Villarreal G, Garcia Bear I, et al. [Pyogenic liver abscesses of cryptogenic origin]. *Anales de medicina interna (Madrid, Spain : 1984)*. 2001;18(9):473-8.
51. Tachopoulou OA, Vogt DP, Henderson JM, Baker M, Keys TF. Hepatic abscess after liver transplantation: 1990-2000. *Transplantation*. 2003;75(1):79-83.
52. Huang SF, Ko CW, Chang CS, Chen GH. Liver abscess formation after transarterial chemoembolization for malignant hepatic tumor. *Hepato-gastroenterology*. 2003;50(52):1115-8.
53. Ong GY, Changchien CS, Lee CM, Wang JH, Tung HD, Chuah SK, et al. Liver abscess complicating transcatheter arterial embolization: a rare but serious complication. A retrospective study after 3878 procedures. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2004;16(8):737-42.
54. Shin JU, Kim KM, Shin SW, Min SY, Park SU, Sinn DH, et al. A prediction model for liver abscess developing after transarterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. 2014;46(9):813-7.

55. Kong WT, Zhang WW, Qiu YD, Zhou T, Qiu JL, Zhang W, et al. Major complications after radiofrequency ablation for liver tumors: analysis of 255 patients. *World journal of gastroenterology : WJG.* 2009;15(21):2651-6.
56. Shibata T, Yamamoto Y, Yamamoto N, Maetani Y, Shibata T, Ikai I, et al. Cholangitis and liver abscess after percutaneous ablation therapy for liver tumors: incidence and risk factors. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR.* 2003;14(12):1535-42.
57. Thomas KT, Bream PR, Jr., Berlin J, Meranze SG, Wright JK, Chari RS. Use of percutaneous drainage to treat hepatic abscess after radiofrequency ablation of metastatic pancreatic adenocarcinoma. *The American surgeon.* 2004;70(6):496-9.
58. Kao WY, Hwang CY, Chang YT, Su CW, Hou MC, Lin HC, et al. Cancer risk in patients with pyogenic liver abscess: a nationwide cohort study. *Alimentary pharmacology & therapeutics.* 2012;36(5):467-76.
59. Lai HC, Lin CC, Cheng KS, Kao JT, Chou JW, Peng CY, et al. Increased incidence of gastrointestinal cancers among patients with pyogenic liver abscess: a population-based cohort study. *Gastroenterology.* 2014;146(1):129-37 e1.
60. Huang WK, Chang JW, See LC, Tu HT, Chen JS, Liaw CC, et al. Higher rate of colorectal cancer among patients with pyogenic liver abscess with *Klebsiella pneumoniae* than those without: an 11-year follow-up study. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland.* 2012;14(12):e794-801.
61. Lai HC, Lin HC. Cryptogenic pyogenic liver abscess as a sign of colorectal cancer: a population-based 5-year follow-up study. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver.* 2010;30(9):1387-93.
62. Chong VH, Lim KS. Pyogenic liver abscess as the first manifestation of hepatobiliary malignancy. *Hepatobiliary & pancreatic diseases international : HBPDI.* 2009;8(5):547-50.
63. Lin YT, Liu CJ, Chen TJ, Chen TL, Yeh YC, Wu HS, et al. Pyogenic liver abscess as the initial manifestation of underlying hepatocellular carcinoma. *The American journal of medicine.* 2011;124(12):1158-64.
64. Shah V, Arora A, Tyagi P, Sharma P, Bansal N, Singla V, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma masquerading as liver abscess. *J Clin Exp Hepatol.* 2015;5(1):89-92.
65. Kim JW, Shin SS, Heo SH, Lim HS, Hur YH, Kim JH. Hepatic abscess mimicking hepatocellular carcinoma in a patient with alcoholic liver disease. *Clinical and molecular hepatology.* 2013;19(4):431-4.
66. Li C, Li G, Miao R, Lu X, Zhong S, Sang X, et al. Primary liver cancer presenting as pyogenic liver abscess: characteristics, diagnosis, and management. *Journal of surgical oncology.* 2012;105(7):687-91.
67. Law ST, Li KK. Is hepatic neoplasm-related pyogenic liver abscess a distinct clinical entity? *World journal of gastroenterology : WJG.* 2012;18(10):1110-6.
68. Huang WK, Lin YC, Chiou MJ, Yang TS, Chang JW, Yu KH, et al. Pyogenic liver abscess as a warning sign for primary liver cancer: a nationwide population-based study. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP.* 2013;14(8):4727-31.
69. Chen SC, Lee YT, Tsai SJ, Lai KC, Huang CC, Wang PH, et al. Clinical outcomes and prognostic factors of cancer patients with pyogenic liver abscess. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract.* 2011;15(11):2036-43.
70. Alvarez Perez JA, Gonzalez Gonzalez JJ, Baldonado Cernuda RF, Sanz Alvarez L, Carreno Villarreal G, Jorge Barreiro JI. [Pyogenic liver abscesses in cancer patients]. *Revista clinica espanola.* 2001;201(11):632-7.
71. Yeh TS, Jan YY, Jeng LB, Hwang TL, Chao TC, Chien RN, et al. Pyogenic liver abscesses in patients with malignant disease: a report of 52 cases treated at a single institution. *Archives of surgery.* 1998;133(3):242-5.
72. Qu K, Liu C, Mansoor AM, Wang B, Chen J, Yu L, et al. Pyogenic liver abscess as initial presentation in locally advanced right colon cancer invading the liver, gallbladder, and duodenum. *Frontiers of medicine.* 2011;5(4):434-7.

73. Cerwenka H. Colorectal neoplasia and pyogenic liver abscess. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 2013;45(4):336.
74. Lee SS, Chen YS, Tsai HC, Wann SR, Lin HH, Huang CK, et al. Predictors of septic metastatic infection and mortality among patients with *Klebsiella pneumoniae* liver abscess. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2008;47(5):642-50.
75. Chen CH, Wu SS, Chang HC, Chang YJ. Initial presentations and final outcomes of primary pyogenic liver abscess: a cross-sectional study. *BMC gastroenterology*. 2014;14:133.
76. Ng FH, Wong WM, Wong BC, Kng C, Wong SY, Lai KC, et al. Sequential intravenous/oral antibiotic vs. continuous intravenous antibiotic in the treatment of pyogenic liver abscess. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2002;16(6):1083-90.
77. Yoon JH, Kim YJ, Jun YH, Kim SI, Kang JY, Suk KT, et al. Liver abscess due to *Klebsiella pneumoniae*: risk factors for metastatic infection. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 2014;46(1):21-6.
78. Chu KM, Fan ST, Lai EC, Lo CM, Wong J. Pyogenic liver abscess. An audit of experience over the past decade. *Archives of surgery*. 1996;131(2):148-52.
79. Hernandez JL, Ramos C. Pyogenic hepatic abscess: clues for diagnosis in the emergency room. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2001;7(10):567-70.
80. Geerlings SE, Hoepelman AI. Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus (DM). *FEMS Immunol Med Microbiol*. 1999;26(3-4):259-65.
81. Lin JC, Siu LK, Fung CP, Tsou HH, Wang JJ, Chen CT, et al. Impaired phagocytosis of capsular serotypes K1 or K2 *Klebsiella pneumoniae* in type 2 diabetes mellitus patients with poor glycemic control. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(8):3084-7.
82. Liao WI, Sheu WH, Chang WC, Hsu CW, Chen YL, Tsai SH. An elevated gap between admission and A1C-derived average glucose levels is associated with adverse outcomes in diabetic patients with pyogenic liver abscess. *PloS one*. 2013;8(5):e64476.
83. Edad media de la población española según sexo [cited 2015 June, 1, 2015]. Instituto Nacional de Estadística]. Available from: <http://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=3197>.
84. Proporción de personas mayores de 64 años en España [cited 2015 June, 1, 2015]. Instituto Nacional de Estadística]. Available from: <http://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=1417>.
85. Law ST, Li KK. Older age as a poor prognostic sign in patients with pyogenic liver abscess. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2013;17(3):e177-84.
86. Yu-Hang Yeh Y-CL, Yu-Jang Su, Yen Chun Lai. Pyogenic liver abscess in the elderly. *International Journal of Gerontology*. 2009;3(4):204-8.
87. Chen SC, Lee YT, Yen CH, Lai KC, Jeng LB, Lin DB, et al. Pyogenic liver abscess in the elderly: clinical features, outcomes and prognostic factors. *Age and ageing*. 2009;38(3):271-6; discussion.
88. Pu SJ, Liu MS, Yeh TS. Pyogenic liver abscess in older patients: comparison with younger patients. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2010;58(6):1216-8.
89. Kang SC, Hwang SJ. Impact of advanced age on inpatients with pyogenic liver abscess in Taiwan: a nationwide claim-based analysis. *Journal of the Chinese Medical Association : JCMA*. 2011;74(12):539-43.
90. Bonder A, Afdhal N. Evaluation of liver lesions. *Clinics in liver disease*. 2012;16(2):271-83.
91. Wang CL, Guo XJ, Qiu SB, Lei Y, Yuan ZD, Dong HB, et al. Diagnosis of bacterial hepatic abscess by CT. *Hepatobiliary & pancreatic diseases international : HBDP INT*. 2007;6(3):271-5.
92. Lin AC, Yeh DY, Hsu YH, Wu CC, Chang H, Jang TN, et al. Diagnosis of pyogenic liver abscess by abdominal ultrasonography in the emergency department. *Emerg Med J*. 2009;26(4):273-5.

93. Fontanilla Echeveste T, Mendo Gonzalez M, Canas Macia T, Perez Aranguena R, Velasco Marcos MJ, Cortes Leon C. [Diagnosis and differential diagnosis of liver abscesses using contrast-enhanced (SonoVue) ultrasonography]. *Radiologia*. 2009;51(4):403-10.
94. Ferraioli G, Garlaschelli A, Zanaboni D, Gulizia R, Brunetti E, Tinozzi FP, et al. Percutaneous and surgical treatment of pyogenic liver abscesses: observation over a 21-year period in 148 patients. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. 2008;40(8):690-6.
95. Yam BL, Siegelman ES. MR imaging of the biliary system. *Radiol Clin North Am*. 2014;52(4):725-55.
96. Law ST, Li KK. Is pyogenic liver abscess associated with recurrent pyogenic cholangitis a distinct clinical entity? A retrospective analysis over a 10-year period in a regional hospital. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2011;23(9):770-7.
97. Harinck F, Bruno MJ. Endosonography in the management of biliopancreatic disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2009;23(5):703-10.
98. Cerwenka H. Pyogenic liver abscess and silent pathologies of the digestive tract. *Gastroenterology & hepatology*. 2008;4(11):819-20.
99. Sharara AI, Rockey DC. Pyogenic Liver Abscess. Current treatment options in gastroenterology. 2002;5(6):437-42.
100. Zakout R, Santos JM, Ferreira C, Victorino RM. Colonoscopy for 'cryptogenic' pyogenic liver abscess? *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2010;12(1):71-2.
101. Matsushita M, Okazaki K. Pyogenic liver abscess and occult colon cancer. *The American journal of gastroenterology*. 2005;100(11):2596; author reply -7.
102. Lai HC, Chan CY, Peng CY, Chen CB, Huang WH. Pyogenic liver abscess associated with large colonic tubulovillous adenoma. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2006;12(6):990-2.
103. Chen YY, Lee JC, Yen HH, Wu SS, Soon MS. Pyogenic liver abscess and colorectal neoplasia: a case series. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 2012;44(11):848-51.
104. Hiraoka A, Yamashita Y, Uesugi K, Koizumi Y, Yamamoto Y, Doi H, et al. Three cases of liver abscesses complicated with colon cancer without liver metastasis: importance of screening for digestive disease. *Internal medicine*. 2007;46(24):2013-7.
105. Jeong SW, Jang JY, Lee TH, Kim HG, Hong SW, Park SH, et al. Cryptogenic pyogenic liver abscess as the herald of colon cancer. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2012;27(2):248-55.
106. Sudhamshu KC, Sharma D. Long-term follow-up of pyogenic liver abscess by ultrasound. *European journal of radiology*. 2010;74(1):195-8.
107. Mezhir JJ, Fong Y, Jacks LM, Getrajdman GI, Brody LA, Covey AM, et al. Current management of pyogenic liver abscess: surgery is now second-line treatment. *Journal of the American College of Surgeons*. 2010;210(6):975-83.
108. Onder A, Kapan M, Boyuk A, Gumus M, Tekbas G, Girgin S, et al. Surgical management of pyogenic liver abscess. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2011;15(10):1182-6.
109. Chan KS, Yu WL, Tsai CL, Cheng KC, Hou CC, Lee MC, et al. Pyogenic liver abscess caused by *Klebsiella pneumoniae*: analysis of the clinical characteristics and outcomes of 84 patients. *Chinese medical journal*. 2007;120(2):136-9.
110. Law ST, Kong Li MK. Is there any difference in pyogenic liver abscess caused by *Streptococcus milleri* and *Klebsiella spp?*: retrospective analysis over a 10-year period in a regional hospital. *Journal of microbiology, immunology, and infection = Wei mian yu gan ran za zhi*. 2013;46(1):11-8.
111. Chou FF, Sheen-Chen SM, Chen YS, Chen MC, Chen FC, Tai DI. Prognostic factors for pyogenic abscess of the liver. *Journal of the American College of Surgeons*. 1994;179(6):727-32.

112. Pope JV, Teich DL, Clardy P, McGillicuddy DC. Klebsiella pneumoniae liver abscess: an emerging problem in North America. *The Journal of emergency medicine*. 2011;41(5):e103-5.
113. Fang FC, Sandler N, Libby SJ. Liver abscess caused by magA+ Klebsiella pneumoniae in North America. *Journal of clinical microbiology*. 2005;43(2):991-2.
114. Nadasy KA, Domiati-Saad R, Tribble MA. Invasive Klebsiella pneumoniae syndrome in North America. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2007;45(3):e25-8.
115. Gomez C, Broseta A, Otero JR, Chaves F. Primary pyogenic liver abscess caused by magA+ Klebsiella pneumoniae in Spain. *Clinical Microbiology Newsletter*.29(13):100-2.
116. Holmas K, Fostervold A, Stahlhut SG, Struve C, Holter JC. Emerging K1 serotype Klebsiella pneumoniae primary liver abscess: three cases presenting to a single university hospital in Norway. *Clinical case reports*. 2014;2(4):122-7.
117. Moore R, O'Shea D, Geoghegan T, Mallon PW, Sheehan G. Community-acquired Klebsiella pneumoniae liver abscess: an emerging infection in Ireland and Europe. *Infection*. 2013;41(3):681-6.
118. Keynan Y, Karlowsky JA, Walus T, Rubinstein E. Pyogenic liver abscess caused by hypermucoviscous Klebsiella pneumoniae. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 2007;39(9):828-30.
119. Lederman ER, Crum NF. Pyogenic liver abscess with a focus on Klebsiella pneumoniae as a primary pathogen: an emerging disease with unique clinical characteristics. *The American journal of gastroenterology*. 2005;100(2):322-31.
120. Sachdev DD, Yin MT, Horowitz JD, Mukkamala SK, Lee SE, Ratner AJ. Klebsiella pneumoniae K1 liver abscess and septic endophthalmitis in a U.S. resident. *Journal of clinical microbiology*. 2013;51(3):1049-51.
121. Fierer J, Walls L, Chu P. Recurring Klebsiella pneumoniae pyogenic liver abscesses in a resident of San Diego, California, due to a K1 strain carrying the virulence plasmid. *Journal of clinical microbiology*. 2011;49(12):4371-3.
122. Vila A, Cassata A, Pagella H, Amadio C, Yeh KM, Chang FY, et al. Appearance of Klebsiella pneumoniae liver abscess syndrome in Argentina: case report and review of molecular mechanisms of pathogenesis. *The open microbiology journal*. 2011;5:107-13.
123. Siu LK, Yeh KM, Lin JC, Fung CP, Chang FY. Klebsiella pneumoniae liver abscess: a new invasive syndrome. *The Lancet Infectious diseases*. 2012;12(11):881-7.
124. Braithe F, Golden MP. Cryptogenic invasive Klebsiella pneumoniae liver abscess syndrome. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2007;11(1):16-22.
125. Yeh KM, Kurup A, Siu LK, Koh YL, Fung CP, Lin JC, et al. Capsular serotype K1 or K2, rather than magA and rmpA, is a major virulence determinant for Klebsiella pneumoniae liver abscess in Singapore and Taiwan. *Journal of clinical microbiology*. 2007;45(2):466-71.
126. Fung CP, Lin YT, Lin JC, Chen TL, Yeh KM, Chang FY, et al. Klebsiella pneumoniae in gastrointestinal tract and pyogenic liver abscess. *Emerging infectious diseases*. 2012;18(8):1322-5.
127. Lin YT, Siu LK, Lin JC, Chen TL, Tseng CP, Yeh KM, et al. Seroepidemiology of Klebsiella pneumoniae colonizing the intestinal tract of healthy Chinese and overseas Chinese adults in Asian countries. *BMC microbiology*. 2012;12:13.
128. Chung DR, Lee H, Park MH, Jung SI, Chang HH, Kim YS, et al. Fecal carriage of serotype K1 Klebsiella pneumoniae ST23 strains closely related to liver abscess isolates in Koreans living in Korea. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology*. 2012;31(4):481-6.
129. Wang YP, Liu CJ, Chen TJ, Lin YT, Fung CP. Proton pump inhibitor use significantly increases the risk of cryptogenic liver abscess: a population-based study. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2015;41(11):1175-81.

130. Lin YT, Liu CJ, Yeh YC, Chen TJ, Fung CP. Ampicillin and amoxicillin use and the risk of *Klebsiella pneumoniae* liver abscess in Taiwan. *The Journal of infectious diseases*. 2013;208(2):211-7.
131. Fang CT, Chuang YP, Shun CT, Chang SC, Wang JT. A novel virulence gene in *Klebsiella pneumoniae* strains causing primary liver abscess and septic metastatic complications. *J Exp Med*. 2004;199(5):697-705.
132. Yeh KM, Lin JC, Yin FY, Fung CP, Hung HC, Siu LK, et al. 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. *The Journal of infectious diseases*. 2010;201(8):1259-67.
133. Hsu CR, Lin TL, Chen YC, Chou HC, Wang JT. The role of *Klebsiella pneumoniae* *rpmA* in capsular polysaccharide synthesis and virulence revisited. *Microbiology*. 2011;157(Pt 12):3446-57.
134. Yu WL, Ko WC, Cheng KC, Lee HC, Ke DS, Lee CC, et al. Association between *rpmA* and *magA* genes and clinical syndromes caused by *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2006;42(10):1351-8.
135. Alcantar-Curiel MD, Giron JA. *Klebsiella pneumoniae* and the pyogenic liver abscess: implications and association of the presence of *rpmA* genes and expression of hypermucoviscosity. *Virulence*. 2015;6(5):407-9.
136. Wang J, Yan Y, Xue X, Wang K, Shen D. Comparison of pyogenic liver abscesses caused by hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae* and non-*Klebsiella pneumoniae* pathogens in Beijing: a retrospective analysis. *The Journal of international medical research*. 2013;41(4):1088-97.
137. Li W, Sun G, Yu Y, Li N, Chen M, Jin R, et al. Increasing occurrence of antimicrobial-resistant hypervirulent (hypermucoviscous) *Klebsiella pneumoniae* isolates in China. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2014;58(2):225-32.
138. Yan JJ, Wang MC, Zheng PX, Tsai LH, Wu JJ. Associations of the major international high-risk resistant clones and virulent clones with specific *ompK36* allele groups in *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan. *New microbes and new infections*. 2015;5:1-4.
139. Yu WL, Ko WC, Cheng KC, Lee CC, Lai CC, Chuang YC. Comparison of prevalence of virulence factors for *Klebsiella pneumoniae* liver abscesses between isolates with capsular K1/K2 and non-K1/K2 serotypes. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2008;62(1):1-6.
140. Hsieh PF, Lin TL, Yang FL, Wu MC, Pan YJ, Wu SH, et al. Lipopolysaccharide O1 antigen contributes to the virulence in *Klebsiella pneumoniae* causing pyogenic liver abscess. *PLoS one*. 2012;7(3):e33155.
141. Qu TT, Zhou JC, Jiang Y, Shi KR, Li B, Shen P, et al. Clinical and microbiological characteristics of *Klebsiella pneumoniae* liver abscess in East China. *BMC infectious diseases*. 2015;15:161.
142. Shin SU, Park CM, Lee Y, Kim EC, Kim SJ, Goo JM. Clinical and radiological features of invasive *Klebsiella pneumoniae* liver abscess syndrome. *Acta radiologica*. 2013;54(5):557-63.
143. Chen SC, Lee YT, Lai KC, Cheng KS, Jeng LB, Wu WY, et al. Risk factors for developing metastatic infection from pyogenic liver abscesses. *Swiss medical weekly*. 2006;136(7-8):119-26.
144. Chou DW, Wu SL, Chung KM, Han SC. Septic pulmonary embolism caused by a *Klebsiella pneumoniae* liver abscess: clinical characteristics, imaging findings, and clinical courses. *Clinics (Sao Paulo)*. 2015;70(6):400-7.
145. Maruno T, Ooiwa Y, Takahashi K, Kodama Y, Takakura S, Ichiyama S, et al. A liver abscess deprived a healthy adult of eyesight: endogenous endophthalmitis associated with a pyogenic liver abscess caused by serotype K1 *Klebsiella pneumoniae*. *Internal medicine*. 2013;52(8):919-22.

146. Fung CP, Chang FY, Lee SC, Hu BS, Kuo BI, Liu CY, et al. A global emerging disease of *Klebsiella pneumoniae* liver abscess: is serotype K1 an important factor for complicated endophthalmitis? *Gut*. 2002;50(3):420-4.
147. Lee JY, Kim KH. Endogenous endophthalmitis complicated by pyogenic liver abscess: a review of 17 years' experience at a single center. *Digestion*. 2014;90(2):116-21.
148. Sheu SJ, Kung YH, Wu TT, Chang FP, Horng YH. Risk factors for endogenous endophthalmitis secondary to *Klebsiella pneumoniae* liver abscess: 20-year experience in Southern Taiwan. *Retina*. 2011;31(10):2026-31.
149. Yang CS, Tsai HY, Sung CS, Lin KH, Lee FL, Hsu WM. Endogenous *Klebsiella* endophthalmitis associated with pyogenic liver abscess. *Ophthalmology*. 2007;114(5):876-80.
150. Park IH, Jun CH, Wi JW, Park SY, Lee WS, Jung SI, et al. Prevalence of and risk factors for endogenous endophthalmitis in patients with pyogenic liver abscesses. *Korean J Intern Med*. 2015;30(4):453-9.
151. Lin YT, Liu CJ, Chen TJ, Fung CP. Long-term mortality of patients with septic ocular or central nervous system complications from pyogenic liver abscess: a population-based study. *PLoS one*. 2012;7(3):e33978.
152. Lee HL, Lee HC, Guo HR, Ko WC, Chen KW. Clinical significance and mechanism of gas formation of pyogenic liver abscess due to *Klebsiella pneumoniae*. *Journal of clinical microbiology*. 2004;42(6):2783-5.
153. Chong VH, Yong AM, Wahab AY. Gas-forming pyogenic liver abscess. *Singapore medical journal*. 2008;49(5):e123-5.
154. Kamatani T, Okada T, Iguchi H, Takahashi Y, Yokomori H. Liver abscess caused by *Salmonella choleraesuis*. *Int J Gen Med*. 2015;8:155-61.
155. Law ST, Lee MK. A middle-aged lady with a pyogenic liver abscess caused by *Clostridium perfringens*. *World journal of hepatology*. 2012;4(8):252-5.
156. Yang CC, Yen CH, Ho MW, Wang JH. Comparison of pyogenic liver abscess caused by non-*Klebsiella pneumoniae* and *Klebsiella pneumoniae*. *Journal of microbiology, immunology, and infection = Wei mian yu gan ran za zhi*. 2004;37(3):176-84.
157. Alsaif HS, Venkatesh SK, Chan DS, Archuleta S. CT appearance of pyogenic liver abscesses caused by *Klebsiella pneumoniae*. *Radiology*. 2011;260(1):129-38.
158. Hui JY, Yang MK, Cho DH, Li A, Loke TK, Chan JC, et al. Pyogenic liver abscesses caused by *Klebsiella pneumoniae*: US appearance and aspiration findings. *Radiology*. 2007;242(3):769-76.
159. Lee CH, Leu HS, Wu TS, Su LH, Liu JW. Risk factors for spontaneous rupture of liver abscess caused by *Klebsiella pneumoniae*. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2005;52(2):79-84.
160. Chong VH, Zainal-Abidin Z, Hassan H, Chong CF. Rare complications of pyogenic liver abscess. *Singapore medical journal*. 2010;51(10):e169-72.
161. Tran MP, Caldwell-McMillan M, Khalife W, Young VB. *Streptococcus intermedius* causing infective endocarditis and abscesses: a report of three cases and review of the literature. *BMC infectious diseases*. 2008;8:154.
162. Simone G, Rubini G, Conte A, Goldoni P, Falcone M, Vena A, et al. *Streptococcus anginosus* group disseminated infection: case report and review of literature. *Infez Med*. 2012;20(3):145-54.
163. Conde Martel A, Martin Perez P, Suarez Ortega S, Bordes Benitez A. [Hepatic abscess caused by *Streptococcus intermedius* as first manifestation of renal carcinoma]. *Revista espanola de enfermedades digestivas : organo oficial de la Sociedad Espanola de Patologia Digestiva*. 2002;94(1):45-6.
164. Fabregat-Andres O, Ferrando-Beltran M, Coret-Moya M, Estornell-Erill J, Canovas S, Garcia-Del Toro M. [Purulent pericardial tamponade secondary to hepatic abscess caused by *Streptococcus milleri*]. *Revista clinica espanola*. 2012;212(9):e69-72.
165. Sarthy J, DiBardino D. Pyogenic liver abscess caused by *Streptococcus mitis*. *The Lancet Infectious diseases*. 2013;13(9):822.

166. Livingston LV, Perez-Colon E. Streptococcus intermedius Bacteremia and Liver Abscess following a Routine Dental Cleaning. *Case reports in infectious diseases*. 2014;2014:954046.
167. Gilardi L, Eugenia Dellepiane M. [Hepatic abscess as first manifestation of pneumococcal invasive disease]. *Revista chilena de infectologia : organo oficial de la Sociedad Chilena de Infectologia*. 2011;28(4):381.
168. Chong LW, Sun CK, Wu CC, Sun CK. Successful treatment of liver abscess secondary to foreign body penetration of the alimentary tract: a case report and literature review. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2014;20(13):3703-11.
169. Jackson H, Bhalme M, Quest L. Meticillin-resistant Staphylococcus aureus liver abscess. *British journal of hospital medicine*. 2012;73(1):48-9.
170. Chen SC, Yen CH, Lai KC, Tsao SM, Cheng KS, Chen CC, et al. Pyogenic liver abscesses with Escherichia coli: etiology, clinical course, outcome, and prognostic factors. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2005;117(23-24):809-15.
171. Shelat VG, Chia CL, Yeo CS, Qiao W, Woon W, Junnarkar SP. Pyogenic Liver Abscess: Does Escherichia Coli Cause more Adverse Outcomes than Klebsiella Pneumoniae? *World journal of surgery*. 2015.
172. Chen SC, Wu WY, Yeh CH, Lai KC, Cheng KS, Jeng LB, et al. Comparison of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae liver abscesses. *The American journal of the medical sciences*. 2007;334(2):97-105.
173. Chen WH, Chiu CH, Huang CH, Lin CH, Sun JH, Huang YY, et al. Pyogenic liver abscess caused by Pseudomonas aeruginosa: clinical analysis of 20 cases. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 2011;43(11-12):877-82.
174. Yaita K, Sameshima I, Takeyama H, Matsuyama S, Nagahara C, Hashiguchi R, et al. Liver abscess caused by multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa treated with colistin; a case report and review of the literature. *Internal medicine*. 2013;52(12):1407-12.
175. Jorge JF, Costa AB, Rodrigues JL, Girao ES, Luiz RS, Sousa AQ, et al. Salmonella typhi liver abscess overlying a metastatic melanoma. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2014;90(4):716-8.
176. Tulachan SS, Wilkins CE, Cutrona AF, Gemmel D, Marnejon TP. Hepatic abscess associated with Salmonella serotype B in a chronic alcoholic patient. *Hepatobiliary & pancreatic diseases international : HBPD INT*. 2013;12(4):440-2.
177. Chong VH. Changing spectrum of microbiology of liver abscess: now Klebsiella, next Burkholderia pseudomallei. *The Journal of emergency medicine*. 2011;41(6):676-7.
178. Pal P, Ray S, Moulick A, Dey S, Jana A, Banerjee K. Liver abscess caused by Burkholderia pseudomallei in a young man: A case report and review of literature. *World journal of clinical cases*. 2014;2(10):604-7.
179. Khan MS, Ishaq MK, Jones KR. Gas-Forming Pyogenic Liver Abscess with Septic Shock. *Case Rep Crit Care*. 2015;2015:632873.
180. Ahmed Z, Bansal SK, Dhillon S. Pyogenic liver abscess caused by Fusobacterium in a 21-year-old immunocompetent male. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2015;21(12):3731-5.
181. Dahya V, Patel J, Wheeler M, Ketsela G. Fusobacterium nucleatum endocarditis presenting as liver and brain abscesses in an immunocompetent patient. *The American journal of the medical sciences*. 2015;349(3):284-5.
182. Fatakhov E, Patel MK, Santha S, Koch CF, Jr. Fusobacterium necrophorum: a rare cause of hepatic abscess in an immunocompetent individual. *BMJ case reports*. 2013;2013.
183. McFadzean AJ, Chang KP, Wong CC. Solitary pyogenic abscess of the liver treated by closed aspiration and antibiotics; a report of 14 consecutive cases with recovery. *The British journal of surgery*. 1953;41(166):141-52.
184. Heneghan HM, Healy NA, Martin ST, Ryan RS, Nolan N, Traynor O, et al. Modern management of pyogenic hepatic abscess: a case series and review of the literature. *BMC research notes*. 2011;4:80.

185. Su YJ, Lai YC, Lin YC, Yeh YH. Treatment and prognosis of pyogenic liver abscess. *International journal of emergency medicine*. 2010;3(4):381-4.
186. Giorgio A, Tarantino L, de Stefano G, Francica G, Esposito F, Perrotta A, et al. Complications after interventional sonography of focal liver lesions: a 22-year single-center experience. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. 2003;22(2):193-205.
187. Yu SC, Ho SS, Lau WY, Yeung DT, Yuen EH, Lee PS, et al. Treatment of pyogenic liver abscess: prospective randomized comparison of catheter drainage and needle aspiration. *Hepatology*. 2004;39(4):932-8.
188. Giorgio A, de Stefano G, Di Sarno A, Liorre G, Ferraioli G. Percutaneous needle aspiration of multiple pyogenic abscesses of the liver: 13-year single-center experience. *AJR American journal of roentgenology*. 2006;187(6):1585-90.
189. Dulku G, Mohan G, Samuelson S, Ferguson J, Tibballs J. Percutaneous aspiration versus catheter drainage of liver abscess: A retrospective review. *Australas Med J*. 2015;8(1):7-18.
190. Zerem E, Hadzic A. Sonographically guided percutaneous catheter drainage versus needle aspiration in the management of pyogenic liver abscess. *AJR American journal of roentgenology*. 2007;189(3):W138-42.
191. Liu CH, Gervais DA, Hahn PF, Arellano RS, Uppot RN, Mueller PR. Percutaneous hepatic abscess drainage: do multiple abscesses or multiloculated abscesses preclude drainage or affect outcome? *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2009;20(8):1059-65.
192. Tan YM, Chung AY, Chow PK, Cheow PC, Wong WK, Ooi LL, et al. An appraisal of surgical and percutaneous drainage for pyogenic liver abscesses larger than 5 cm. *Annals of surgery*. 2005;241(3):485-90.
193. Liao WI, Tsai SH, Yu CY, Huang GS, Lin YY, Hsu CW, et al. Pyogenic liver abscess treated by percutaneous catheter drainage: MDCT measurement for treatment outcome. *European journal of radiology*. 2012;81(4):609-15.
194. Lai KC, Cheng KS, Jeng LB, Huang CC, Lee YT, Chang HR, et al. Factors associated with treatment failure of percutaneous catheter drainage for pyogenic liver abscess in patients with hepatobiliary-pancreatic cancer. *American journal of surgery*. 2013;205(1):52-7.
195. Ahmed S, Chia CL, Junnarkar SP, Woon W, Shelat VG. Percutaneous drainage for giant pyogenic liver abscess-is it safe and sufficient? *American journal of surgery*. 2015.
196. Molton J, Phillips R, Gandhi M, Yoong J, Lye D, Tan TT, et al. Oral versus intravenous antibiotics for patients with *Klebsiella pneumoniae* liver abscess: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2013;14:364.
197. Gao HN, Yuan WX, Yang MF, Zhao H, Hu JH, Zhang X, et al. Clinical significance of C-reactive protein values in antibiotic treatment for pyogenic liver abscess. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2010;16(38):4871-5.
198. Law ST, Li KK. Role of C-reactive protein in response-guided therapy of pyogenic liver abscess. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2014;26(2):179-86.
199. Bamberger DM. Outcome of medical treatment of bacterial abscesses without therapeutic drainage: review of cases reported in the literature. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1996;23(3):592-603.
200. Calvo-Romero JM, Lima-Rodriguez EM. Favourable outcome of multiple pyogenic liver abscesses with conservative treatment. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 2005;37(2):141-2.
201. Matoba M, Tonami H, Kuginuki M, Yamamoto I, Takashima S. Intermittent hepatic artery antibiotic infusion therapy for pyogenic hepatic abscess. *Acta radiologica*. 2004;45(1):13-7.
202. Chung YF, Tan YM, Lui HF, Tay KH, Lo RH, Kurup A, et al. Management of pyogenic liver abscesses - percutaneous or open drainage? *Singapore medical journal*. 2007;48(12):1158-65; quiz 65.
203. Costi R, Le Bian A, Cauchy F, Diop PS, Carloni A, Catherine L, et al. Synchronous pyogenic liver abscess and acute cholecystitis: how to recognize it and what to do (emergency

cholecystostomy followed by delayed laparoscopic cholecystectomy). *Surgical endoscopy*. 2012;26(1):205-13.

204. Jan YY, Yeh TS, Chen MF. Cholangiocarcinoma presenting as pyogenic liver abscess: is its outcome influenced by concomitant hepatolithiasis? *The American journal of gastroenterology*. 1998;93(2):253-5.

205. Christein JD, Kendrick ML, Que FG. What affects mortality after the operative management of hepatic abscess? *HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*. 2006;8(3):175-8.

206. Hope WW, Vrochides DV, Newcomb WL, Mayo-Smith WW, Iannitti DA. Optimal treatment of hepatic abscess. *The American surgeon*. 2008;74(2):178-82.

207. Petri A, Hohn J, Hodi Z, Wolfard A, Balogh A. Pyogenic liver abscess -- 20 years' experience. Comparison of results of treatment in two periods. *Langenbeck's archives of surgery / Deutsche Gesellschaft fur Chirurgie*. 2002;387(1):27-31.

208. Tan L, Zhou HJ, Hartman M, Ganpathi IS, Madhavan K, Chang S. Laparoscopic drainage of cryptogenic liver abscess. *Surgical endoscopy*. 2013;27(9):3308-14.

209. Wang W, Lee WJ, Wei PL, Chen TC, Huang MT. Laparoscopic drainage of pyogenic liver abscesses. *Surgery today*. 2004;34(4):323-5.

210. Tu JF, Huang XF, Hu RY, You HY, Zheng XF, Jiang FZ. Comparison of laparoscopic and open surgery for pyogenic liver abscess with biliary pathology. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2011;17(38):4339-43.

211. Yang DM, Kim HN, Kang JH, Seo TS, Park CH, Kim HS. Complications of pyogenic hepatic abscess: computed tomography and clinical features. *Journal of computer assisted tomography*. 2004;28(3):311-7.

212. Reddy G, Chatterjee A, Brott BC. Transdiaphragmatic rupture of hepatic abscess producing purulent pericarditis and pericardial tamponade. *Circulation*. 2015;131(1):e1-2.

213. Aydin C, Kayaalp C, Kutlu R, Yilmaz S. Fistulisation of pyogenic liver abscess into the portal vein and bile ducts. *Singapore medical journal*. 2011;52(7):e153-5.

214. Keller JJ, Tsai MC, Lin CC, Lin YC, Lin HC. Risk of infections subsequent to pyogenic liver abscess: a nationwide population-based study. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2013;19(8):717-22.

215. Chung SD, Tsai MC, Lin HC. Increased risk of pneumonia following pyogenic liver abscess: a nationwide population-based study. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2013;17(8):e634-7.

216. Chung SD, Keller J, Lin HC. Greatly increased risk for prostatic abscess following pyogenic liver abscess: a nationwide population-based study. *The Journal of infection*. 2012;64(4):445-7.

217. Wang YF, Chang CC, Lee TC, Shih IL, Lien WC, Chen SJ, et al. Recent trend of pylephlebitis in Taiwan: *Klebsiella pneumoniae* liver abscess as an emerging etiology. *Infection*. 2013;41(6):1137-43.

218. Yun SE, Jeon DH, Kim MJ, Bae EJ, Cho HS, Chang SH, et al. The incidence, risk factors, and outcomes of acute kidney injury in patients with pyogenic liver abscesses. *Clin Exp Nephrol*. 2015;19(3):458-64.

219. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. 2004;8(4):R204-12.

220. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11(2):R31.

221. Sriramaveen P, Sridhar A, Sandeep Y, Krishnakishore C, Sainaresh V, Manjusha Y, et al. Acute kidney injury in patients with pyogenic liver abscess. *Renal failure*. 2011;33(5):551-2.

222. Lai SW, Liao KF, Lin CL, Chen PC. Pyogenic liver abscess correlates with increased risk of acute pancreatitis: a population-based cohort study. *Journal of epidemiology / Japan Epidemiological Association*. 2015;25(3):246-53.
223. Keller JJ, Kang JH, Sheu JJ, Lin HC. Risk of stroke following diagnosis with pyogenic liver abscess: a nationwide population-based study. *Hepatology international*. 2011.
224. Cheng HC, Chang WL, Chen WY, Kao AW, Chuang CH, Sheu BS. Long-term outcome of pyogenic liver abscess: factors related with abscess recurrence. *Journal of clinical gastroenterology*. 2008;42(10):1110-5.
225. Lo R, Rae J, Noack D, Curnutte JT, Avila PC. Recurrent streptococcal hepatic abscesses in a 46-year-old woman. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005;95(4):325-9.
226. Chen W, Chen CH, Chiu KL, Lai HC, Liao KF, Ho YJ, et al. Clinical outcome and prognostic factors of patients with pyogenic liver abscess requiring intensive care. *Critical care medicine*. 2008;36(4):1184-8.
227. Shapiro NI, Wolfe RE, Moore RB, Smith E, Burdick E, Bates DW. Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score: a prospectively derived and validated clinical prediction rule. *Critical care medicine*. 2003;31(3):670-5.
228. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Critical care medicine*. 1985;13(10):818-29.
229. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 1993;270(24):2957-63.
230. Chen SC, Huang CC, Tsai SJ, Yen CH, Lin DB, Wang PH, et al. Severity of disease as main predictor for mortality in patients with pyogenic liver abscess. *American journal of surgery*. 2009;198(2):164-72.
231. Chong VH, Lim KS. Follow-up of pyogenic liver abscess: cautions on the nonresolving lesions. *Journal of clinical gastroenterology*. 2009;43(7):694-5; author reply 5.
232. Cabanero-Martinez MJ, Cabrero-Garcia J, Richart-Martinez M, Munoz-Mendoza CL. The Spanish versions of the Barthel index (BI) and the Katz index (KI) of activities of daily living (ADL): a structured review. *Arch Gerontol Geriatr*. 2009;49(1):e77-84.
233. Mahoney FI, Barthel DW. FUNCTIONAL EVALUATION: THE BARTHEL INDEX. *Md State Med J*. 1965;14:61-5.
234. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol*. 1994;47(11):1245-51.
235. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-83.
236. de Groot V, Beckerman H, Lankhorst GJ, Bouter LM. How to measure comorbidity. a critical review of available methods. *J Clin Epidemiol*. 2003;56(3):221-9.
237. Deyo RA, Cherkin DC, Ciol MA. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J Clin Epidemiol*. 1992;45(6):613-9.
238. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*. 1999;130(6):461-70.
239. Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2006;145(4):247-54.
240. National Kidney F. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
241. Bjork J, Jones I, Nyman U, Sjostrom P. Validation of the Lund-Malmo, Chronic Kidney Disease Epidemiology (CKD-EPI) and Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) equations to estimate glomerular filtration rate in a large Swedish clinical population. *Scand J Urol Nephrol*. 2012;46(3):212-22.

242. Willems JM, Vlasveld T, den Elzen WP, Westendorp RG, Rabelink TJ, de Craen AJ, et al. Performance of Cockcroft-Gault, MDRD, and CKD-EPI in estimating prevalence of renal function and predicting survival in the oldest old. *BMC Geriatr.* 2013;13:113.
243. Stevens LA, Coresh J, Feldman HI, Greene T, Lash JP, Nelson RG, et al. Evaluation of the Modification of Diet in Renal Disease Study Equation in a Large Diverse Population. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2007;18(10):2749-57.
244. Nutritional anaemias. Report of a WHO scientific group. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1968;405:5-37.
245. Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? *Blood.* 2006;107(5):1747-50.
246. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Critical care medicine.* 1992;20(6):864-74.
247. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2012;120(4):c179-84.
248. Elixhauser A, Steiner C, Harris DR, Coffey RM. Comorbidity measures for use with administrative data. *Medical care.* 1998;36(1):8-27.
249. Lieffers JR, Baracos VE, Winget M, Fassbender K. A comparison of Charlson and Elixhauser comorbidity measures to predict colorectal cancer survival using administrative health data. *Cancer.* 2011;117(9):1957-65.
250. Menendez ME, Ring D. A Comparison of the Charlson and Elixhauser Comorbidity Measures to Predict Inpatient Mortality after Proximal Humerus Fracture. *Journal of orthopaedic trauma.* 2015.
251. de Mutsert R, Grootendorst DC, Indemans F, Boeschoten EW, Krediet RT, Dekker FW. Association between serum albumin and mortality in dialysis patients is partly explained by inflammation, and not by malnutrition. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation.* 2009;19(2):127-35.
252. Marano M. Relationship between reduced albumin and inflammation in the critically ill. *Crit Care.* 2015;19:177.
253. Alvarez JA, Gonzalez JJ, Baldonado RF, Sanz L, Carreno G, Jorge JJ. Single and multiple pyogenic liver abscesses: etiology, clinical course, and outcome. *Digestive surgery.* 2001;18(4):283-8.
254. Barrio J, Cosme A, Ojeda E, Garmendia G, Castiella A, Bujanda L, et al. Pyogenic liver abscesses of bacterial origin. A study of 45 cases. *Revista espanola de enfermedades digestivas : organo oficial de la Sociedad Espanola de Patologia Digestiva.* 2000;92(4):232-9.
255. Ochsner A, DeBakey M, Murray S. Pyogenic abscess of the liver. *The American Journal of Surgery.* 40(1):292-319.
256. Cronin K. Pyogenic abscess of the liver. *Gut.* 1961;2:53-9.
257. Branum GD, Tyson GS, Branum MA, Meyers WC. Hepatic abscess. Changes in etiology, diagnosis, and management. *Annals of surgery.* 1990;212(6):655-62.
258. Sherman JD, Robbins SL. Changing trends in the casuistics of hepatic abscess. *The American journal of medicine.* 1960;28:943-50.
259. Brook I, Frazier EH. Aerobic and anaerobic infection associated with malignancy. Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. 1998;6(2):125-31.
260. Alvarez JA, Gonzalez JJ, Baldonado RF, Sanz L, Junco A, Rodriguez JL, et al. Pyogenic liver abscesses: a comparison of older and younger patients. *HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association.* 2001;3(3):201-6.
261. Yeh Y-H, Lin Y-C, Su Y-J, Lai Y-C. Pyogenic Liver Abscess in the Elderly. *International Journal of Gerontology.* 3(4):204-8.
262. Smoger SH, Mitchell CK, McClave SA. Pyogenic liver abscesses: a comparison of older and younger patients. *Age and ageing.* 1998;27(4):443-8.

263. Chen SC, Tsai SJ, Chen CH, Huang CC, Lin DB, Wang PH, et al. Predictors of mortality in patients with pyogenic liver abscess. *The Netherlands journal of medicine*. 2008;66(5):196-203.
264. Lee KT, Sheen PC, Chen JS, Ker CG. Pyogenic liver abscess: multivariate analysis of risk factors. *World journal of surgery*. 1991;15(3):372-6; discussion 6-7.
265. Idilman R, De Maria N, Colantoni A, Van Thiel DH. Pathogenesis of hepatitis B and C-induced hepatocellular carcinoma. *J Viral Hepat*. 1998;5(5):285-99.
266. Grivennikov SI, Greten FR, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer. *Cell*. 2010;140(6):883-99.
267. Vigneri P, Frasca F, Sciacca L, Pandini G, Vigneri R. Diabetes and cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2009;16(4):1103-23.
268. Wang C, Wang X, Gong G, Ben Q, Qiu W, Chen Y, et al. Increased risk of hepatocellular carcinoma in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Int J Cancer*. 2012;130(7):1639-48.
269. El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma. *The New England journal of medicine*. 2011;365(12):1118-27.
270. Kalaitzakis E, Gunnarsdottir SA, Josefsson A, Bjornsson E. Increased risk for malignant neoplasms among patients with cirrhosis. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2011;9(2):168-74.
271. Nisula S, Kaukonen KM, Vaara ST, Korhonen AM, Poukkanen M, Karlsson S, et al. Incidence, risk factors and 90-day mortality of patients with acute kidney injury in Finnish intensive care units: the FINNAKI study. *Intensive care medicine*. 2013;39(3):420-8.
272. Ruiz-Criado J, Ramos-Barron MA, Fernandez-Fresnedo G, Rodrigo E, De Francisco AM, Arias M, et al. Long-Term Mortality among Hospitalized Non-ICU Patients with Acute Kidney Injury Referred to Nephrology. *Nephron*. 2015.

ANEXOS

1.- Abreviaturas utilizadas

ACV: Accidente cerebrovascular

AHP: Absceso hepático piógeno

AIT: Accidente isquémico transitorio

ALT: Alanina aminotransferasa

APACHE: Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation

AST: Aspartato aminotransferasa

bid: Administración de una dosis de fármaco dos veces al día

BLEE: Beta-lactamasa de espectro extendido

CCR: Cáncer colorrectal

CK: Creatinquinasa

CPRE: Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

CPRM: Colangiopancreatorresonancia

Cr: Creatinina

DE: Desviación estándar

DM: Diabetes mellitus

DRA: Daño renal agudo

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

EDA: Endoscopia digestiva alta

EDB: Endoscopia digestiva baja

EII: Enfermedad Inflamatoria Intestinal

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

ETE: Ecocardiograma transtorácico

ETT: Ecocardiograma transesofágico

FA: Fosfatasas alcalinas

FG: Filtrado glomerular

GGT: Gammaglutamil transpeptidasa

Hb: Hemoglobina

HbA1c: Hemoglobina glicada

HCT: Hematocrito

HR: Hazard Rate Ratio. Razón de tasas de riesgo

HTA: Hipertensión arterial

IDMS: Espectrometría de masas con dilución isotópica

IFCC: Federación Internacional de Química Clínica

IGF-1: Insulin-like growth factor type 1 (factor de crecimiento similar a insulina tipo 1)

INE: Instituto Nacional de Estadística

IOT: Intubación orotraqueal

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes

LDH: Láctico deshidrogenasa

LHD: Lóbulo hepático derecho

LHI: lóbulo hepático izquierdo

LSN: Límite superior de la normalidad

magA: mucoviscosity associated gene A

MEDS: Mortality in Emergency Department Sepsis score

PAAF: Punción-aspiración con aguja fina

PCR: Proteína C reactiva

RIQ: Rango intercuartil

SAPS: Simplified Acure Physiology Score

SOH: Sangre oculta en heces

TAC: Tomografía axial computerizada

UH: Unidades Hounsfield, medida del coeficiente de atenuación de los Rayos X

UMI: Unidad de Medicina Intensiva

USE: Ultrasonografía endoscópica

VCM: Volumen corpuscular medio

VHB: Virus B de la hepatitis

VHC: Virus C de la hepatitis

VR: Valores de referencia

VSG: Velocidad de sedimentación globular

2.- Hoja de recogida de datos (documento ANEXO III)

Ver documento en página siguiente.

ABSCESO HEPATICO. FICHA DE RECOGIDA DE DATOS

Sexo _____ Edad _____ Nacionalidad _____ Iniciales _____
Servicio de Ingreso: MIN DIG CGD Otro Fecha ingreso: _____
Servicio de alta: MIN DIG CGD Otro Fecha alta: _____

1.- Antecedentes clínicos

HTA Fumador Enf Inflam Intest
Diabetes Enolismo ACV
DLP Hepatopatía Neoplasia (sólida o hematológica)
Cardiop Isq Cirrosis Cirugía abdominal 6 meses previos
Insuf Cardíaca EPOC Cirugía abdominal > 6 meses
Valvulopatía Ins Renal

Colelitiasis Colecistitis Coledocolitiasis Colangitis
Técnica invasiva previa: CPRE Endoscopias Otra manipulación hepática o biliar

Inmunosupresión { VIH Corticoides Otros inmunosupresores
Tx sólido Tx hematopoyético

Deterioro cognitivo NO SI Leve Moderado Severo No consta(NC)
Índice de Barthel Independiente Semi Dependiente NC
Índice de comorbilidad de Charlson crudo y ajustado por edad: /

2.- **Clínica:** Días desde inicio hasta diagnóstico:

Dolor abdominal Epigástrico Hipocond dcho
Fiebre Febrícula Escalofríos
Astenia Anorexia Pérdida ponderal >5kg
Náuseas Vómitos Disnea
Ictericia Hepatomegalia Distensión

3.- Datos analíticos (analítica más cercana al ingreso)

Leucocitos	Neutrofilos	Neutrof %	Linfos
Linfos%	Hb	HCT	VCM
Plaquetas	VSG	Glucemia	HbA1c
Urea	Creatinina	Bb total	
Bb indirecta	Bb directa	AST	ALT
GGT	FA	LDH	CPK
Albumina	Colesterol total	Ferritina	PCR
Procalcitonina	Láctico	Quick	

4.- Estudios de imagen

Rx Tórax inicial
Normal Elevación nueva hemidiafragma dcho
Infiltrado basal dcho Derrame pl dcho
Rx Abdomen Normal Ileo

Eco abdominal Si No
Normal N° lesiones _____ Tam máximo en mm _____
Alteraciones de la vía biliar Formación de gas

CT abdomen Si No
Normal N° lesiones _____ Tam máximo en mm _____

Localización izda Derecha Bilateral

RMN Enema opaco Gastroscopia Colonoscopia Ecocardio
 TAC torácico Ecoendoscopia

5.- Foco

Contigüidad (biliar) Diseminación hematológica
Otra patología abdominal No identificado

6.- Datos microbiológicos

Hemocultivos extraídos Si No
Mismo germen que en cultivo de absceso Distinto germen que en absceso
Hemos positivos con cultivo de absceso negativo o sin cultivo de absceso
Hemocultivos negativos

Cultivo del absceso Si No
Cultivo positivo Cultivo negativo
Absceso monomicrobiano Absceso polimicrobiano

Germen aislado y fuente del mismo

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.

7.- Tratamiento (poner tipo de antibiótico y días de duración con el mismo)

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.

Días de atb endovenoso Días de atb oral

Aspiración percutánea Drenaje percutáneo continuo Cirugía CPRE

8.- Complicaciones

Pulmonares

Derrame pleural Empiema
Consolidación pulmonar Fístula hepatobronquial

Abdominales

Rotura a cavidad peritoneal Rotura a vía biliar Rotura a tracto gastrointestinal

Rotura a cavidad pericárdica Trombosis portal Trombosis de cava
Trombosis mesentérica Infección metastásica Localización MTX.....

Criterios o dx de sepsis Ingreso en UMI Trastornos nivel conciencia
Deterioro función renal Necesidad de depuración extrarrenal
Necesidad de IOT Shock (tto con vasopresores)

Mortalidad (donde pone meses tras dx poner el nº de meses)

Primaria por absceso Por otra causa Fecha de exitus.....

Fecha de última observación del paciente (vivos):

Recidiva Meses tras diagnóstico

Realización de ECO y/o TAC de control con resolución del absceso Fecha
Colonoscopia realizada a posteriori Fecha

Nuevo Diagnóstico de neoplasia EN el episodio del absceso

Nuevo Diagnóstico de neoplasia tras el episodio de absceso Fecha dx neoplasia
Cancer colorrectal Biliopancreática Hepatocarcinoma
Otra neoplasia Localización de otra neoplasia

Observaciones y comentarios:

