

Análisis de factores asociados al fracaso del tratamiento médico del absceso hepático amebiano

Rogelio Graillet^a, Martín Sánchez-Aguilar^a, Ángel O. Morán-Mendoza^b, Juan Francisco Hernández-Sierra^b, Antonio Gordillo-MoscOSO^b y J. Humberto Tapia-Pérez^b

^aCirugía Experimental. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. San Luis Potosí. SLP. México.

^bDepartamento de Epidemiología Clínica. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. San Luis Potosí. SLP. México.

Resumen

Introducción. Identificar los factores de laboratorio y ultrasonográficos que pudieran predecir la respuesta al tratamiento médico del absceso hepático amebiano.

Material y método. Se realizó un estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico de absceso hepático amebiano en el Hospital Central de San Luis Potosí, México. Se incluyó a los pacientes mayores de 15 años de ambos sexos. Se excluyó a los sujetos con sospecha clínica de absceso piógeno, inmunosupresión o con antecedentes de cirugía abdominal o biliar o neoplasia abdominal. Se identificó a los pacientes que respondieron favorablemente al tratamiento médico y aquellos que requirieron de intervención para el drenaje del absceso. Se estudiaron los hallazgos ultrasonográficos, concentraciones séricas de albúmina, fosfatasa alcalina y bilirrubinas.

Resultados. Se analizó a 45 pacientes, 31 respondieron al tratamiento (controles) y 14 requirieron intervención (casos). Las medianas de las variables con significación estadística en el análisis bivariable fueron: concentraciones de albúmina de 2,65 y 1,7 g/dl ($p < 0,001$); fosfatasa alcalina de 133 y 259 U ($p = 0,02$) y diámetro mayor del absceso de 5,9 y 9,95 cm ($p < 0,001$), en controles y casos, respectivamente. Mediante regresión logística el diámetro mayor del absceso mostró un coeficiente de determinación de 0,447 ($p < 0,05$) y *odds ratio* = 14,85 (intervalo de confianza del 95%, 2,11-104,9) de requerir drenaje a un valor de corte ≥ 8 cm.

Conclusiones. Un diámetro > 8 cm del absceso hepático amebiano se relacionó con fracaso del tratamiento médico. La asociación con hipoalbuminemia probablemente se relaciona con desnutrición, mientras que valores elevados de fosfatasa alcalina pue-

den deberse a compresión extrínseca de los conductos extrahepáticos por abscesos de gran tamaño.

Palabras clave: Absceso. Amebiano. Hepático. Diámetro. Pronóstico.

ANALYSIS OF FACTORS ASSOCIATED TO FAILURE OF MEDICAL TREATMENT OF AMOEBIC LIVER ABSCESS

Introduction. To identify the laboratory and ultrasound factors that could predict the response to medical treatment of amoebic liver abscess.

Material and method. Retrospective study of patients diagnosis with amoebic liver abscess in Hospital Central in San Luis Potosí, Mexico. We included patients greater than 15 years of both sexes. We excluded those with probable pyogenic abscess, immunosuppression, history of abdominal or biliary surgery, abdominal neoplasm abdominal or sepsis. We identified patients with good response to medical treatment and patients who needed the abscess drained. We studied the ultrasound findings, plasma levels of albumin, alkaline phosphatase and bilirubin.

Results. We analysed 45 patients, 31 had a good response (controls) and 14 needed drainage (cases). The medians of the variables with statistical significance in bivariate analysis were: albumin 2.65 g/dl and 1.7 g/dl ($p < 0.001$); alkaline phosphatase 133 U and 259 U ($p = 0.02$) and diameter of absences 5.9 cm and 9.95 cm ($p < 0.001$), controls and cases respectively. By logistic regression the diameter of the abscess showed a determination coefficient of 0.447 ($p < 0.05$) and OR = 14.85 (95% CI, 2.11-104.9) for drain if it was ≥ 8 cm.

Conclusions. A diameter bigger than 8 cm in hepatic amoebic abscess is associated with failure of medical treatment. Low albumin could be related to malnutrition and increased alkaline phosphatase with extrinsic compression of extrahepatic conducts due to big abscesses.

Key words: Abscess. Amoebic. Liver. Diameter. Prognosis.

Correspondencia: Dr. M. Sánchez Aguilar.
Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de San Luis Potosí.
Avda. Venustiano Carranza # 2405. CP: 78210. San Luis Potosí,
SLP. México.

Correo electrónico: lehwand@hotmail.com

Manuscrito recibido 4-7-2007 y aceptado el 31-3-2008.

Introducción

La amebiasis es una enfermedad infecciosa condicionada por *Entamoeba histolytica*, un protozooario transmitido vía fecal-oral en relación con malas condiciones de higiene¹. Se estima que el 10% de la población mundial está infestada, aunque el 90% de los infectados son asintomáticos. Es posiblemente la segunda enfermedad parasitaria que más mortalidad condiciona^{2,3}. En México su prevalencia varía de acuerdo a la zona geográfica y el nivel socioeconómico, en general predomina al sur-sureste del país y la región central (nuestro estado y vecinos) es considerada zona endémica de la enfermedad⁴.

La amebiasis presenta una amplia variedad de formas clínicas, que van desde enfermedad intestinal aguda o crónica hasta formas severas de disentería amebiana, colitis fulminante o colon tóxico. También puede presentarse como apendicitis amebiana o, infrecuentemente, como ameboma. La presentación extraintestinal puede ser el absceso hepático o formas poco frecuentes como amebiasis cutánea, genital, pulmonar y cerebral⁵. La forma extraintestinal más frecuente de amebiasis es el absceso hepático amebiano, que resulta de la migración de los trofozoitos virulentos de *E. histolytica* del colon hacia el hígado a través de las venas mesentéricas y el sistema porta. Es más común en niños menores de 1 año y en adultos mayores de 45 años. Es 3 a 4 veces más frecuente en varones que en mujeres; suele presentarse como un absceso grande único^{4,6,7}.

Para el diagnóstico de absceso hepático amebiano, las pruebas serológicas como ELISA y PCR tienen altas sensibilidad y especificidad (> 90%)⁸. La ultrasonografía permite, además, conocer el sitio, el número y el volumen de los abscesos⁹. El tratamiento inicial del absceso hepático amebiano es médico; no obstante, en casos resistentes al manejo médico, se requiere del drenaje del absceso, ya sea percutáneo guiado con ultrasonido o mediante cirugía abierta¹⁰.

Hay evidencia de que concentraciones séricas de bilirrubina > 3,5 mg/dl, encefalopatía, volumen del absceso, hipoalbuminemia (< 2 g/dl) y número de abscesos son factores independientes de riesgo de mortalidad. Sin embargo, son poco claros los factores de riesgo que determinan la falta de respuesta al tratamiento y que permitan indicar drenaje temprano¹¹. El objetivo de este estudio fue identificar las variables que puedan servir como predictores de fracaso del tratamiento médico del absceso hepático amebiano.

Material y método

Se realizó un estudio de casos y controles basado en los expedientes de los pacientes ingresados en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto de la ciudad de San Luis Potosí (México) durante 1999 que tuvieron diagnóstico de absceso hepático amebiano a su egreso y corroborado con estudio ultrasonográfico; todos confirmados por histopatología o respuesta adecuada al tratamiento con metronidazol. Se incluyó a todos los pacientes mayores de 15 años de ambos sexos. Fueron excluidos los sujetos con sospecha clínica de absceso hepático piógeno, así como los pacientes inmunodeficientes, con antecedentes de cirugía abdominal o biliar y antecedentes de neoplasias abdominales.

Se consideró casos a los pacientes con absceso hepático amebiano que requirieron drenaje del absceso mediante punción hepática

TABLA 1. Comparación de las variables basales entre los grupos de estudio

	Controles (n = 31), mediana (intervalo)	Casos (n = 14), mediana (intervalo)	p
Edad (años)	37 (18-76)	43,5 (23-71)	0,31
Varones/mujeres	30:1	13:1	0,53*
Albumina (g/dl)	2,65 (1,3-5,1)	1,7 (1,2-3,3)	0,001
Bilirrubina directa (mg/dl)	0,5 (0,04-4,3)	0,55 (0,01-3,4)	0,84
Bilirrubina indirecta (mg/dl)	0,3 (0,09-3,35)	0,25 (0,06-1,7)	0,20
Fosfatasa alcalina (U)	133 (63-749)	259 (118-387)	0,02
Leucocitos (x10 ⁹ células/μl)	16,7 (5,4-24,7)	15,4 (8,4-35,8)	0,95
Número de abscesos	2 (1-4)	1 (1-4)	0,59
Diámetro mayor (cm)	5,9 (3,3-11,9)	9,95 (5,9-13,6)	0,0001

*Prueba exacta de Fisher.

percutánea o cirugía por persistencia de sintomatología a pesar del tratamiento antiparasitario por 3-4 días o, bien, que presentaron complicaciones relacionadas con el absceso, como rotura a cavidad torácica o abdominal. Los controles fueron los pacientes con absceso hepático amebiano que respondieron favorablemente al tratamiento médico exclusivamente (metronidazol). Así se revisaron 59 expedientes que conformaron el total de pacientes que durante 1999 tuvieron el diagnóstico de egreso de absceso hepático amebiano. Se descartaron 5 expedientes pediátricos. De los restantes 54 expedientes se excluyeron 9: 2 por sospecha de absceso hepático piógeno, 3 por falta de informe de ultrasonido y en 4 casos hubo pérdida del seguimiento por alta voluntaria. De los 45 casos analizados, 31 respondieron al tratamiento médico y 14 requirieron drenaje (10 drenajes percutáneos y 4 cirugías).

Se estudiaron como posibles predictores del fracaso del tratamiento médico las concentraciones séricas de fosfatasa alcalina (U), bilirrubina directa e indirecta (mg/dl), albúmina (g/dl) y leucocitos totales (células/μl) al ingreso. Se midió el diámetro mayor del absceso y el número de abscesos del primer estudio ultrasonográfico; en casos con múltiples abscesos, se consideró el diámetro del absceso de mayor tamaño. El ultrasonido se realizó con un equipo Philips, tipo Sterling de 110 V y 50/60 Hz, transductores de 3,5-7,5 Hz.

Análisis estadístico

Se calcularon las medidas de tendencia central y dispersión de todas las variables con pruebas de normalidad (Shapiro-Wilk), y se encontró que ninguna variable cumplía con criterios de normalidad, por lo que se analizaron con la prueba de rangos señalados de Wilcoxon. Se utilizó la F exacta de Fisher para la variable binomial de sexo. Las variables que tuvieron significación estadística (p < 0,05) en el análisis bivariable se sometieron a análisis multivariable con regresión logística; se obtuvo la *odds ratio* (OR) y el valor de p de todas las variables resultantes de este análisis. Se utilizaron los programas estadísticos NCSS 6.0 y STATISTICA 4.0.

Resultados

En la tabla 1 se muestra la comparación de las diferentes variables estudiadas. Los valores de albúmina sérica, fosfatasa alcalina y diámetro mayor del absceso tuvieron diferencia estadísticamente significativa (fig. 1). Los días de hospitalización fueron de 9,19 (intervalo, 7,35-11,03) días en el grupo de tratamiento médico y 13,79 (intervalo, 10,99-16,58) días en el quirúrgico, con diferencia estadística significativa (p = 0,006).

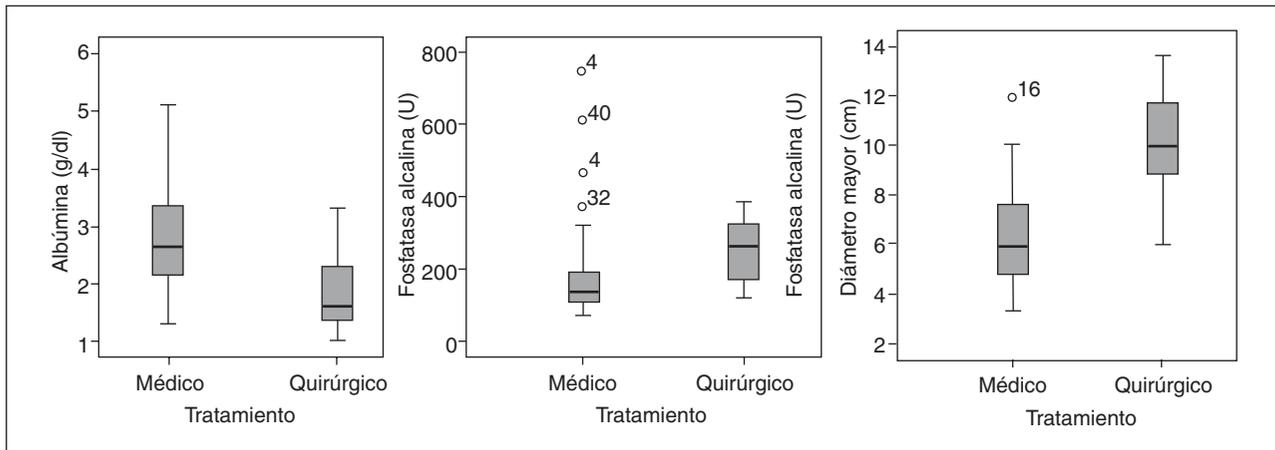


Fig. 1. Valores de albúmina, fosfatasa alcalina y diámetro mayor del absceso hepático amebiano en relación con la respuesta al tratamiento médico.

Al aplicar el modelo de regresión logística la única variable que mantuvo significación estadística fue el tamaño del absceso, con un coeficiente de determinación de 0,44 ($p < 0,001$). Se analizaron diversos niveles de corte para esta variable, y encontramos que 8 cm representaba un punto de mayor significado clínico. Ocho pacientes con diámetro > 8 cm respondieron favorablemente, en tanto que 13 requirieron cirugía. Al utilizar como referencia menos de 8 cm, encontramos que 23 pacientes respondieron al tratamiento médico, mientras que 1 requirió cirugía. Así se tuvo un OR de 2,51 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,44-4,36) para el diámetro < 8 cm; es decir, abscesos con diámetro menor de 8 cm tienen más del doble de posibilidad de responder al tratamiento médico que abscesos mayores; mientras que cuando el diámetro mayor es de 8 cm, la posibilidad de requerir cirugía es de más de 14 veces (OR = 14,85; IC del 95%, 2,11-104,9).

Discusión

El tratamiento del absceso hepático amebiano puede ser farmacológico o quirúrgico¹². El primero ha sido ampliamente aceptado ya que por sí solo el metronidazol cura la amebiasis hepática^{7,13}. El tratamiento quirúrgico se ha dividido en aspiración percutánea y drenaje quirúrgico. Las indicaciones para aspiración percutánea no están bien definidas, pero en general los abscesos que se puncionan son mayores de 150 ml, cuando hay menos de 3 abscesos, con fracaso del tratamiento médico en 3-5 días, localización en el lóbulo izquierdo, inminencia de rotura o accesibilidad para punción¹³⁻¹⁸.

La laparotomía se prescribe cuando falla la punción evacuadora, en abscesos muy grandes, en los que tienen alto riesgo de rotura a pericardio, cuando hay contaminación bacteriana o sepsis intraabdominal. En general, los pacientes que requieren tratamiento quirúrgico tienen mayor mortalidad y complicaciones, ya que pueden presentar infección pulmonar, íleo, sangrado y fístula biliar^{12,13}.

Se ha descrito en la literatura médica la utilidad del drenaje primario del absceso hepático para su tratamien-

to y también se ha informado de los factores que pueden influir en la mortalidad^{7,11}. Sin embargo, no hay estudios que hayan evaluado los factores que inciden en la decisión para realizar un drenaje temprano y, por ende, evitar la aparición de complicaciones. De acuerdo con nuestros resultados podemos concluir que el tamaño del absceso (diámetro mayor) es un predictor de la necesidad de drenaje del absceso hepático amebiano. El médico, basado en esto, podría decidir el drenaje de abscesos de gran tamaño para evitar complicaciones, como su rotura, o bien para acelerar el proceso de recuperación y disminuir la estancia hospitalaria de los pacientes. La utilidad del tamaño del absceso como predictor de fracaso del tratamiento médico deberá validarse en forma prospectiva, y determinar si la conjunción de otras variables permite tener una mayor capacidad predictiva de mayor utilidad en la práctica clínica. Al utilizar 8 cm como valor de corte, se logra obtener un riesgo de más de 14 veces de requerir drenaje, con lo cual se puede predecir la posibilidad de resolver o no con tratamiento médico.

El propósito de este estudio fue determinar la tendencia de las variables y considerar aquellas que por su asociación con la respuesta deban analizarse en un estudio prospectivo. Así, además del diámetro, encontramos que la mala respuesta al tratamiento se relacionó con hipoalbuminemia, que probablemente se relaciona con desnutrición y elevación de la fosfatasa alcalina que pudiera originarse por la compresión extrínseca de los conductos extrahepáticos por abscesos de gran tamaño.

Bibliografía

1. Neva FA, Brown HW. Basic clinical parasitology. 6.ª ed. Norwalk, Conn: Appleton & Lange; 1994.
2. Walsh JA. Problems in recognition and diagnosis of amebiasis: estimation of the global magnitude of morbidity and mortality. Rev Infect Dis. 1986;8:228-38.
3. Petri WA Jr, Singh U. Diagnosis and management of amebiasis. Clin Infect Dis. 1999;29:1117-25.
4. Escandón Romero C, Treviño García Manzo N, Escobedo de la Peña J, Hernández Ramos JM, Olvera Alvarez J, Cabral Soto J. La amebiasis y el absceso hepático amebiano en México, un problema de salud pública de actualidad. Rev Gastroenterol Mex. 1996; 61:378-86.

5. Kucic CJ, Martin GL, Sortor BV. Common intestinal parasites. *Am Fam Physician*. 2004;69:1161-8.
6. Sharma MP, Dasarathy S, Sushma S, Verma N. Long term follow-up of amebic liver abscess: clinical and ultrasound patterns of resolution. *Tropical Gastroenterology*. 1995;16:24-8.
7. Mohan S, Talwar N, Chaudhary A, Andley M, Ravi B, Kumar A. Liver abscess: a clinicopathological analysis of 82 cases. *Int Surg*. 2006;91:228-33.
8. Visser LG, Verweij JJ, Van Esbroeck M, Edeling WM, Clerinx J, Polderman AM. Diagnostic methods for differentiation of *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* in carriers: performance and clinical implications in a non-endemic setting. *Int J Med Microbiol*. 2006;296:397-403.
9. Pinilla AE, López MC, Castillo B, Murcia MI, Nicholls RS, Duque S, et al. A diagnostic approach to hepatic abscess. *Rev Med Chil*. 2003;131:1411-20.
10. Hoffner RJ, Kilagbrian T, Esekogwu VI, Henderson SO. Common presentations of amebic liver abscess. *Ann Emerg Med*. 1999;34:351-5.
11. Sharma MP, Dasarathy S, Verma N, Saksena S, Shukla DK. Prognostic markers in amebic liver abscess: a prospective study. *Am J Gastroenterol*. 1996;91:2584-8.
12. Kurland JE, Brann OS. Pyogenic and amebic liver abscesses. *Curr Gastroenterol Rep*. 2004;6:273-9.
13. Avendaño-Arredondo AA, Gil-Galindo G, García-Solís Mde J, Pulido-Rodríguez J. Clinical experience of early percutaneous drainage of amebic hepatic abscess. *Cir Cir*. 2007;75:157-62.
14. Thomas J, Turner SR, Nelson RC, Paulson EK. Postprocedure sepsis in imaging-guided percutaneous hepatic abscess drainage: how often does it occur? *AJR Am J Roentgenol*. 2006;186:1419-22.
15. Liztradi MJ. Percutaneous drainage of liver abscess complicated by hepato-venous fistula. *Singapore Med J*. 2003;44:299-301.
16. Mogollon PA, Molina SG, Martínez MF, Sánchez VP, Sánchez TS, Dávila FBC, et al. Percutaneous drainage of amebic hepatic abscess by guided ultrasound. Preliminary results. *Rev Gastroenterol Mex*. 1999;64:134-8.
17. Saraswat VA, Agarwal DK, Bajjal SS, Roy S, Choudhuri G, Dhiman RK, et al. Percutaneous catheter drainage of amoebic liver abscess. *Clin Radiol*. 1992;45:187-9.
18. Ortiz-Sanjuán FM, Devesa-Jordà F, Ferrando-Ginestar J, Ferrando I, Borghol A, Gutiérrez J. Absceso hepático amebiano: ¿tratamiento farmacológico o punción-aspiración? *Gastroenterol Hepatol*. 2007;30:399-401.