

Absceso hepático y enfermedad de Crohn. Presentación de 3 casos

J. Molina Infante, R. Bañares Cañizares, J. Gómez Camarero y J.L. Pérez Calle

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

RESUMEN

El absceso hepático es una complicación poco frecuente de la enfermedad de Crohn que presenta mayor prevalencia y mortalidad en este grupo de pacientes que en la población general. Dada la ausencia de clínica específica, que puede confundirse con brotes de actividad de la enfermedad y estar enmascarada por el uso concomitante de esteroides, se requiere un alto índice de sospecha para la realización de un diagnóstico temprano y el inicio de un tratamiento específico. Se presentan 3 casos de pacientes con absceso hepático y enfermedad de Crohn cuyos rasgos comunes fueron la ausencia de actividad clínica e incluso endoscópica en el momento del diagnóstico y el antecedente de ileocolectomía derecha, reglada en el año previo. La evolución fue satisfactoria en todos los casos con tratamiento antibiótico y drenaje percutáneo con catéter.

LIVER ABSCESS AND CROHN'S DISEASE. REPORT OF 3 CASES

Liver abscess is a rare complication of Crohn's disease. Its prevalence and mortality are higher in patients with Crohn's disease than in the general population. Owing to its nonspecific clinical presentation, which may be mistaken for reactivation of Crohn's disease or be masked by simultaneous steroid therapy, a high index of suspicion is required for an early diagnosis and prompt treatment. We report 3 cases of Crohn's disease complicated with liver abscess in which the only common features were the absence of clinical or even endoscopic activity of Crohn's disease at diagnosis and the presence of an anastomotic leak due to right ileocolectomy in the previous year. In all patients, outcome was satisfactory with antibiotic therapy and percutaneous catheter drainage.

INTRODUCCIÓN

La asociación de la enfermedad de Crohn (EC) con el absceso hepático piogénico (AHP) es infrecuente. En la

bibliografía hay menos de 50 comunicaciones publicadas de manera aislada y únicamente 3 series de casos, una de 4 pacientes¹ y las otras 2 de 6^{2,3}. La presentación clínica es inespecífica y puede solaparse con las manifestaciones habituales de la EC, e incluso quedar enmascarada por el uso simultáneo de esteroides, por lo que el diagnóstico puede retrasarse y empeorar el pronóstico. Se han postulado como factores predisponentes de esta complicación la presencia de abscesos intraabdominales, fístulas, corticoterapia, tratamiento previo con metronidazol y antecedente de cirugías intestinales. En los últimos 18 años se ha diagnosticado en nuestro centro a 3 pacientes con esta asociación clínica. Se describen en este trabajo los casos clínicos y se revisan los mecanismos etiopatogénicos implicados y el algoritmo diagnóstico-terapéutico.

OBSERVACIONES CLÍNICAS

Caso 1

Varón de 36 años con EC ileocolónica de 16 años de evolución cortico-dependiente y fistula enterocutánea resuelta con tratamiento médico hacía 10 años. Diez meses antes del ingreso se le había practicado una ileocolectomía derecha reglada por cuadros suboclusivos de repetición. Seguía tratamiento con 30 mg/día de prednisona, 100 mg/día de azatioprina y 3 mg/día de ácido 5-aminosalicílico (5-ASA). Acudió por fiebre continua de 39 °C y dolor abdominal cólico en el epigastrio e hipocondrio derecho de 5 días de evolución. En la exploración física destacaba afectación marcada del estado general, con fiebre de 38,8 °C, palidez mucocutánea intensa y aumento de ruidos hidroaéreos con dolor profundo a la palpación en el epigastrio. Dentro de los análisis realizados destacaba una ratio normalizada internacional de 1,41, fibrinógeno de 858 mg/dl, aspartatoaminotransferasa (AST) de 71 UI/l, alaninaaminotransferasa (ALT) de 60 UI/l, fosfatasa alcalina (FA) de 181 UI/l, gammaglutamiltranspeptidasa de 130 UI/l, lactatodeshidrogenasa de 525 UI/l y proteína C reactiva de 19,20 mg/dl; el resto de los parámetros se encontraban dentro del rango de la normalidad. En la tomografía computarizada (TC) abdominal realizada en el momento del ingreso se evidenciaron asas de intestino delgado dilatadas de manera inespecífica, sin engrosamiento parietal ni evidencia de colecciones líquidas, abscesos abdominales o aire extraluminal. El paciente ingresó con el diagnóstico de brote de EC y presentó una evolución clínica desfavorable, con persistencia de picos febriles vespertinos superiores a 38 °C a pesar del tratamiento con corticoides a dosis plenas y cobertura antibiótica con quinolonas y metronidazol. En la ecografía abdominal realizada al sexto día del ingreso se detectó una lesión hepática ocupante de espacio en el segmento VI de 26 × 17 mm, hipocóica, con imágenes hiperecogénicas en su interior y de bordes irregulares, compatible con AHP, por lo que se suspendieron los esteroides y se instauró tratamiento antibiótico de amplio espectro con vancomicina e imipenem. En los hemocultivos obtenidos al ingresar el paciente creció *Streptococcus viridans* sensible a cefalosporinas de tercera generación, por lo que se cambió la pauta antibiótica previa. No se pudo realizar drenaje percutáneo de la lesión ni obtener material para estudio microbiológico por su pequeño tamaño. El tránsito

Correspondencia: Dr. J. Molina Infante.
Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Gregorio Marañón.
Dr. Esquerdo, 46. 28007 Madrid. España.
Correo electrónico: xavi_molina@hotmail.com

Recibido el 12-11-2003; aceptado para su publicación el 20-1-2004.

intestinal mostró dilatación de las asas ileales proximales y anastomosis ileocólica en el ángulo hepático con afectación inflamatoria moderada del asa ileal anastomótica y del colon transverso. Tras un ciclo inicial de antibioterapia intravenosa de 15 días, y dada la buena evolución clínica, se decidió cambiar el antibiótico a amoxicilina-ácido clavulánico por vía oral durante 4 semanas más, con resolución posterior del cuadro.

Caso 2

Varón de 58 años con antecedentes médicos de EC ileocólica de 7 años de evolución con ileocelectomía derecha programada 12 meses antes del ingreso por cuadros suboclusivos de repetición, hipotiroidismo subclínico y vitíligo. En el momento del ingreso seguía tratamiento con 2 g/día de 5-ASA, ácido fólico y levotiroxina. Acudió por astenia, anorexia, pérdida de peso con fiebre vespertina de 38 °C de 15 días de evolución, sin síntomas gastrointestinales. En el examen físico destacaba fiebre de 38,2 °C, taquicardia sinusal a 110 lat/min y hepatomegalia no dolorosa de 4 cm por debajo del reborde costal, sin otros datos relevantes. En los análisis destacaban hemoglobina de 9,5 g/dl, leucocitos de 14.700/ l con un 80% de polimorfonucleares, fibrinógeno de 1.000 mg/dl, AST de 140 UI/l, ALT de 130 UI/l, FA de 427 UI/l, gammaglutamiltranspeptidasa de 210 UI/l y proteína C reactiva de 18 mg/dl. En la TC abdominal realizada al ingresar el paciente se detectaron múltiples lesiones hepáticas focales, irregulares e hipodensas, con anillo periférico hipercaptante, de predominio en el lóbulo hepático derecho, compatibles con AHP múltiples; la mayor de ellas era de 11 x 14 cm en los segmentos V-VI. Dado el tamaño de la lesión se realizó drenaje percutáneo y se instauró tratamiento antibiótico de amplio espectro con quinolonas, ciprofloxacino y aminoglucósidos. Los hemocultivos fueron negativos, mientras que en los cultivos del material obtenido por punción del absceso crecieron *Prevotella buccae* y *Corynebacterium simple*. Se realizó colonoscopia donde se objetivó mínima inflamación en ambas vertientes de la anastomosis quirúrgica. La evolución fue satisfactoria tras completar 2 meses de ciclo antibiótico intravenoso. En el momento del alta había lesiones hepáticas residuales bilobares de menor tamaño en fase de resolución.

Caso 3

Mujer de 58 años con EC de íleon pélvico y terminal, a la que se le había practicado una ileocelectomía derecha reglada 10 meses antes del ingreso por cuadros suboclusivos de repetición, encontrándose incidentalmente un tumor carcinoide en la pieza quirúrgica, sin datos de extensión a distancia en la TC de control. Al ingresar recibía tratamiento con 2 g/día de 5-ASA. Acudió por fiebre de 39 °C y lumbalgia dorsal de una semana de evolución. El examen físico era normal. En los análisis destacaban AST de 42 UI/l, ALT de 51 UI/l y FA de 374 UI/l; el resto de los parámetros eran normales, incluido el 5-hidroxiindolacético en orina de 24 h. Se realizó una TC abdominal donde se objetivaron 2 lesiones hepáticas focales hipodensas de 4 x 5 cm en los segmentos V-VI y otra de 2,5 cm en el segmento II. Con intención de descartar la existencia de metástasis hepáticas del tumor carcinoide, se llevó a cabo gammagrafía con octreótida en la que se visualizaban las 3 lesiones hepáticas con expresión de receptores de la somatostatina. La paciente presentó bruscamente, al cuarto día del ingreso, shock séptico y fracaso renal agudo, y ante las dudas por los datos de imagen para distinguir entre AHP y metástasis del carcinoide abscesificadas se inició tratamiento con expansión de volumen, fármacos vasoactivos y cobertura antibiótica de amplio espectro con imipenem y vancomicina durante 6 semanas. Además se realizó un drenaje percutáneo de todas las lesiones. Los hemocultivos fueron negativos y creció *Escherichia coli* en el cultivo del material puncionado del absceso. La colonoscopia y el tránsito intestinal fueron normales, sin datos de actividad inflamatoria. La paciente presentó una evolución clínica favorable y se le dio de alta tras 2 meses de ingreso hospitalario. En la TC realizada 4 meses después, las lesiones hepáticas habían desaparecido y las concentraciones de 5-hidroxiindolacético eran normales. Tras 6 años de seguimiento, la paciente ha presentado varios brotes de actividad moderada de la EC y no existen datos analíticos ni radiológicos de recidiva tumoral.

DISCUSIÓN

El AHP es una enfermedad que traduce el fracaso de la respuesta inflamatoria ante la invasión bacteriana del hígado. Su incidencia es creciente en los últimos años (8-20 casos por 100.000 habitantes) dado el aumento de la patología biliar, que actualmente es la etiología más frecuen-

te. La mortalidad global oscila entre el 3 y el 11% en las distintas series^{4,5}.

La EC constituye la causa original de AHP en el 8% de los casos. La incidencia de AHP en la EC es mayor que en la población general (114-297 casos por 100.000 habitantes) y su mortalidad parece mayor, todo ello en probable relación con un retraso diagnóstico y una instauración tardía del tratamiento específico². Los mecanismos fisiopatológicos implicados en esta asociación clínica todavía se desconocen, aunque la teoría más aceptada en la actualidad sería la translocación bacteriana a través del intestino afectado por la EC, con aumento de la permeabilidad por fenómenos inflamatorios y, consiguientemente, su entrada en el hígado a través de la circulación portal; en contra de esta hipótesis cabe destacar la escasa magnitud o incluso la falta de actividad clínica y hasta endoscópica de los pacientes que se presentan en este trabajo, por lo que deben subyacer otros mecanismos para justificar la relación entre ambas entidades. En este sentido, los factores que predisponen a cuadros sépticos descritos en la EC son la perforación intestinal, la presencia de abscesos intraabdominales o enfermedad fistulosa entérica, la desnutrición, la existencia de procesos infecciosos en otros órganos, la inmunodepresión y el tratamiento mantenido con esteroides o metronidazol^{6,7}. En los 3 casos clínicos que se presentan, los pacientes presentaban una EC de más de 10 años de evolución en el momento del diagnóstico del AHP, con características topográficas y clínicas muy heterogéneas, siendo las únicas características comunes la realización de una ileocelectomía derecha reglada en el año anterior al diagnóstico del AHP y la ausencia de actividad clínica, e incluso radiológica y endoscópica en uno de los casos, de la EC. Sólo hay un trabajo original³ que plantea la posibilidad de que la existencia de anastomosis quirúrgica sea un factor predisponente para presentar AHP. Así las cosas, se puede teorizar que la presencia de una anastomosis quirúrgica por cirugía reciente pudiera ser un factor de riesgo asociado al desarrollo de AHP en pacientes con EC, sin ser necesaria la actividad de la enfermedad, como demuestra el caso 3 aquí expuesto y otras comunicaciones recientes⁸.

La clínica más frecuente de presentación del AHP suele ser fiebre elevada y síntomas constitucionales (escalofríos, malestar general, astenia, pérdida de peso) de instauración progresiva y varios días de evolución. En la exploración física puede apreciarse hepatomegalia dolorosa. Teniendo en cuenta estos datos, que pueden ser comunes a la EC activa y estar atenuados por el uso concomitante de esteroides, es comprensible la dificultad diagnóstica que debe afrontar el clínico. Respecto a los datos de laboratorio, la presencia de leucocitosis con neutrofilia, que suele aparecer en el 85% de los casos de AHP sin EC, puede solaparse con la leucocitosis inflamatoria de la enfermedad de base o relacionada con la toma de esteroides. Las alteraciones en la bioquímica hepática son de notable importancia; puede haber hipertransaminasemia de bajo rango y colestasis, con o sin hiperbilirrubinemia. A este respecto, la elevación de la FA es el parámetro de laboratorio más sensible en la detección del AHP, pero no se

debe olvidar que la existencia de valores normales no descarta en modo alguno la presencia de AHP. Por tanto, ante todo paciente afectado de EC con fiebre elevada, deterioro del estado general y leucocitosis sin datos aparentes de actividad de la enfermedad basal, se debe sospechar la presencia de absceso intraabdominal y postergar el uso de esteroides hasta descartar su existencia mediante pruebas de imagen^{4,5,9}.

Respecto al diagnóstico por imagen, tanto la ecografía como la TC han demostrado su utilidad para el diagnóstico y drenaje terapéutico del AHP y son técnicas complementarias y no excluyentes entre sí. La prueba inicial de elección es la ecografía, dado que posee una sensibilidad diagnóstica del 85-90%, es la exploración menos invasiva y la que mejor valora la presencia de patología de la vía biliar, frecuentemente implicada en la patogenia del AHP. La TC presenta mayor sensibilidad diagnóstica (90-96%) y es una técnica superior para facilitar el drenaje terapéutico de abscesos multiloculares o de difícil acceso percutáneo⁵.

Desde el punto de vista microbiológico, el AHP suele ser monomicrobiano en más del 70% de las ocasiones y los microorganismos más frecuentemente implicados son las enterobacterias gramnegativas (44%), seguidas de cocos grampositivos (28%) y anaerobios en el 17% de los casos¹⁰. Es de extrema importancia remarcar, por tanto, la necesidad de una cobertura antibiótica de amplio espectro, como demuestra la variedad de microorganismos encontrados en la bibliografía y en este mismo trabajo. El microorganismo más frecuentemente relacionado con los AHP en la EC es *S. milleri*^{2,6}, que no se aisló en ninguno de los 3 casos descritos anteriormente.

El tratamiento del AHP no difiere en pacientes con EC del de la población general. Se debe instaurar antibioterapia empírica de amplio espectro de manera temprana y mantenerla por vía parenteral durante un mínimo de 2 semanas; posteriormente se puede pasar a la vía oral hasta completar un total de 6-8 semanas de tratamiento. La pauta antibiótica se debe modificar en función de la información microbiológica del material cultivado directamente del absceso o de los cultivos de la sangre periférica. Al mismo tiempo que se instaura el tratamiento médico, es recomendable la realización paralela de drenaje de la cavidad abscesificada mediante un catéter percutáneo para alivio sintomático y disminución del riesgo de sepsis^{11,12}. Publicaciones recientes abogan por el uso alternativo de sesiones de punción-aspiración del absceso, con eficacia similar, menos efectos secundarios y mejor tolerancia en pacientes con contraindicaciones para el uso del catéter percutáneo (coagulopatía, ascitis), mal acceso intercostal o simplemente mala tolerancia a la técnica^{13,14}. Asimismo, el drenaje directo por vía laparoscópica para abscesos únicos de gran tamaño y accesibles puede ser una opción a tener en cuenta, máxime sabiendo la escasez de riesgos derivados de la intervención y la disminución de la estancia hospitalaria¹⁵. En pacientes con colangitis ascendente como causa del AHP, se debe realizar colangiopancreatografía retrógrada endoscópica para descompresión de la vía biliar; en caso de existir estenosis de la vía biliar y co-

municación de ésta con el absceso, el drenaje percutáneo es ineficaz en el 100% de los casos si no va acompañado de colocación transpapilar de prótesis biliar¹⁶.

Como conclusión, se presentan 3 casos de EC complicada con AHP en el año posterior a la realización de una ileo-colectomía derecha reglada. No existen comunicaciones en la bibliografía en las que una cirugía reciente sea un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones en el postoperatorio, aunque sí hay datos aislados que citan la presencia de anastomosis quirúrgicas como factor de riesgo. El AHP, a pesar de su escasa frecuencia, es una entidad clínica a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de la EC, puesto que su incidencia y mortalidad son mayores que en la población general y el retraso diagnóstico puede empeorar el pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

- Greenstein AJ, Sachar DB, Lowenthal D, Goldofsky E, Aufses AH Jr. Pyogenic liver abscess in Crohn's disease. *Q J Med* 1985; 56:505-18.
- Mir-Madjilessi SH, McHenry MC, Farmer RG. Liver abscess in Crohn's disease. Report of four cases and review of the literature. *Gastroenterology* 1986;91:987-93.
- Vakil N, Hayne G, Sharma A, Hardy DJ, Slutsky A. Liver abscess in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1994;89:1090-5.
- Johannsen EC, Sifri CD, Madoff LC. Pyogenic liver abscess. *Infect Dis Clin North Am* 2000;14:547-63.
- Sharara AI, Rockey DC. Pyogenic liver abscess. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2002;5:437-42.
- Martín-Pérez E, Galván A, Larrañaga F, Figueroa JM, Serrano PA. Absceso hepático piogénico como complicación de la enfermedad de Crohn. *An Med Interna* 2000;17:657-9.
- Calvo A, Colodro A, Ladero M, Hens A, Jiménez J, Capitán JM, et al. Absceso hepático en enfermedad de Crohn por *Germella morbillorum*. *Rev Esp Enf Dig* 2003;95:440-1.
- Kreuzpaintner G, Schmidt WU, West TB, Tischendorf FW. Two large liver abscesses complicating Crohn's disease. *Z Gastroenterol* 2000;38:837-40.
- Narayanan S, Mada JP, Johny M, Varga G, Prakash B, Koshy A. Crohn's disease presenting as pyogenic liver abscess with review of previous case reports. *Am J Gastroenterol* 1998;93:2607-9.
- Corbella X, Vadillo M, Torras J, Pujol M, Rafecas A, Gudiol F. Presentación, diagnóstico y tratamiento del absceso hepático: análisis de una serie de 63 casos. *Enf Infec Microbiol Clin* 1995;13:80-4.
- Men S, Ahkan O, Koroglu M. Percutaneous drainage of abdominal abscess. *Eur J Radiol* 2002;43:204-18.
- Goletti O, Angrisano C, Lippolis PV, Zocco G, Galiatioto C, Lorenzetti L, et al. Percutaneous management of multiple bilateral abscesses complicating Crohn's disease. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2001;11:131-3.
- Ch Yu S, Hg Lo R, Kan PS, Metreweli C. Pyogenic liver abscess: treatment with needle aspiration. *Clin Radiol* 1997;52:912-6.
- Rendón P, Macías MA, Correo F, Prieto JL, García F, Martín L. Abscesos hepáticos: ¿es la aspiración con aguja fina bajo control ecográfico una alternativa al drenaje con catéter? *Gastroenterol Hepatol* 2000;23:470-3.
- Kayaalp C, Yol S, Nessar G. Drainage of liver abscess via laparoscopic trocar with local anesthesia. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2003;13:121-4.
- Lam YH, Wong SK, Lee DW, Lau JY, Chan AC, Yiu RY, et al. ERCP and pyogenic liver abscess. *Gastrointest Endosc* 1999; 50:340-4.