



## CASO CLÍNICO

### Absceso hepático piógeno por *Klebsiella pneumoniae* en octogenaria: Debut en forma de endoftalmitis



### *Klebsiella pneumoniae* pyogenic liver abscess in an octogenarian: Presentation as endophthalmitis

Eva María Concepción Martín<sup>a</sup> y Beatriz Grandal Leirós<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Interna y Geriátría. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

#### Introducción

La endoftalmitis endógena (EE) es una entidad rara y grave que supone entre un 2-8% del total de las endoftalmitis<sup>1</sup>. Los gérmenes implicados en su etiología más frecuentemente son los hongos (*Candida albicans* y *Aspergillus*), siendo la etiología bacteriana infrecuente<sup>1</sup>.

La EE causada por *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) no es habitual en nuestro medio. La diabetes mellitus (DM) se ha considerado tradicionalmente el principal factor de riesgo y el absceso hepático la principal fuente de diseminación bacteriana<sup>2,3</sup>. El absceso hepático piógeno por *K. pneumoniae* es una infección adquirida en la comunidad, caracterizada por la presencia de absceso hepático primario, bacteriemia y metástasis sépticas (EE, meningitis, abscesos cerebrales, pulmonares, esplénicos), que afecta a pacientes inmunocompetentes mayoritariamente en países asiáticos<sup>4</sup>.

Inicialmente parecía exclusivo de Asia en probable relación con su alta prevalencia de *K. pneumoniae* en la microbiota intestinal y la mayor presencia de las variantes más virulentas<sup>5</sup>. En España se han descrito pocos casos, pero su incidencia va en aumento<sup>6</sup>.

#### Caso clínico

Se trata de una mujer española, caucásica, de 89 años que ingresó el 5 de octubre de 2019 en el Servicio de Oftalmología de nuestro hospital, con el diagnóstico de endoftalmitis de ojo derecho. Al ingreso, se solicitó interconsulta al Servicio de Geriátría para valoración y seguimiento, al tratarse de una paciente anciana pluriopatológica con un importante deterioro funcional en los últimos meses.

Como antecedentes personales destacaban: hipertensión arterial, dislipemia, DM tipo 2 con mal control metabólico, enfermedad

renal crónica estadio 3, hipotiroidismo secundario a tiroidectomía, ferropenia sin anemia, diverticulosis colónica e infecciones del tracto urinario (ITU) de repetición. Además, la paciente estaba colecistectomizada y había sido intervenida de una fractura de rótula izquierda.

En el momento del ingreso, era dependiente para las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) incluida la ingesta (índice de Barthel 5/100), pero hasta cuatro meses antes era independiente (índice de Barthel 95/100), deambulaba de manera autónoma con bastón y no presentaba deterioro cognitivo. Había pasado la primavera en Miami donde sufrió ITU y síndrome confusional agudo que fueron tratados ambulatoriamente. A su retorno de Miami, comenzó con un deterioro funcional progresivo, llegando prácticamente al encamamiento, en probable relación con la falta de soporte social (vivía con un sobrino poco implicado en su cuidado), el mal cumplimiento terapéutico (glucemia y TSH muy elevadas), un cuadro confusional agudo sobreañadido y la patología infecciosa subyacente que finalmente motivó el ingreso.

Estaba en tratamiento con bisoprolol, eprosartán-hidroclorotiazida, insulina, linagliptina, levotiroxina, hierro y escitalopram.

La paciente acudió a Urgencias por un cuadro de fiebre de siete días de evolución, que fue tratado por su médico de atención primaria como ITU, además, en los últimos seis días presentaba también inflamación, hiperemia conjuntival y supuración purulenta en el ojo derecho. La exploración oftalmológica fue dificultosa y limitada por la situación de la paciente. Impresionaba de amaurosis en ojo derecho y, a nivel macroscópico, se describe blefaroespasma que impedía la apertura ocular espontánea, edema y eritema palpebrales moderados a severos y secreción mucopurulenta moderada en pestañas. En el ojo derecho se apreciaba inyección mixta severa, secreción mucopurulenta moderada y absceso pancorneal amarillento con *melting* severo. Con Fluotest se apreciaba úlcera pancorneal y a la digitopresión el globo ocular derecho era «duro como una piedra». La ecografía impresionaba de ocupación de cámara vítrea de aspecto organizado. Analíticamente se objetivó

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [beatrizgrandal@hotmail.com](mailto:beatrizgrandal@hotmail.com) (B. Grandal Leirós).

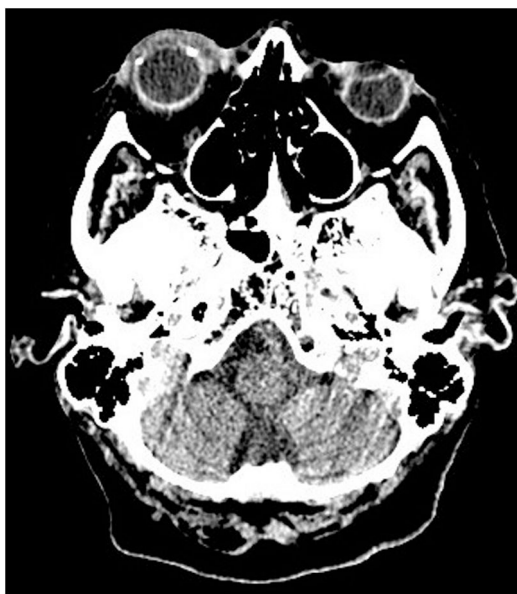


Figura 1. Celulitis postseptal y endoftalmitis de ojo derecho.

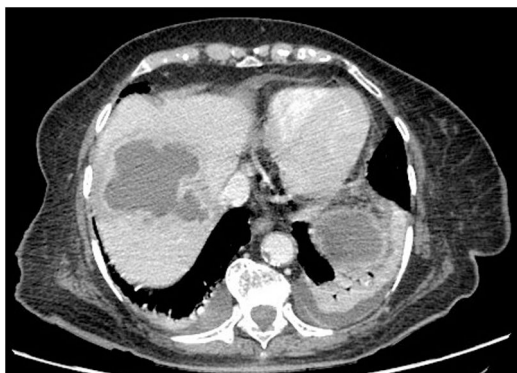


Figura 2. Abscesos hepáticos y esplénicos.

aumento de reactantes de fase aguda (PCR 7,52 mg/dL), leucocitosis ( $24.340/\text{mm}^3$ ) con neutrofilia y en la tomografía axial computarizada (TAC) craneal se evidenció celulitis postseptal y endoftalmitis de ojo derecho (fig. 1).

Al ingreso se recogieron cultivos del exudado corneal y conjuntival que resultaron positivos para *K. pneumoniae* multisensible. Se había iniciado antibioterapia con ciprofloxacino que se mantuvo. Ante el elevado riesgo de perforación ocular por sospecha de presión intraocular elevada, no se administraron antibióticos intravítreos inicialmente. Tras la perforación ocular espontánea, a las 48 horas del ingreso, hubo que realizar enucleación del ojo derecho.

Ante la pluripatología de la paciente, se decidió su traslado al Servicio de Geriátría. Al persistir fiebre y deterioro del estado general, se solicitaron hemocultivos que fueron positivos para *K. pneumoniae* resistente a ciprofloxacino, pero sensible a cefalosporinas de tercera generación, carbapenems y aminoglucósidos, cambiándose la antibioterapia a meropenem.

Debido al agente etiológico de la endoftalmitis y al cuadro séptico que presentaba, se solicitó TAC toracoabdominopélvico y ecocardiograma para buscar el origen de la infección. En el TAC se hallaron dos grandes abscesos a nivel hepático (6,6 x 6 cm) y esplénico (8,6 x 6,5 cm) (fig. 2). En el ecocardiograma transesofágico no se objetivaron imágenes sugestivas de vegetaciones. Tras valoración por los servicios de Cirugía General y Digestiva y de Radiología

Intervencionista, se decidió el drenaje por parte de este último de ambos abscesos.

Ante la mejoría clínica con el tratamiento implementado, se pudo iniciar la recuperación funcional de la paciente. Al completar 28 días y al comprobar ecográficamente la resolución de los abscesos, se suspendió la antibioterapia.

## Discusión

Las endoftalmitis son infecciones oculares mayoritariamente agudas y de etiología bacteriana o fúngica, que afectan al humor vítreo y/o al acuoso. La mayoría son exógenas (complicación de traumatismos, cirugías oculares o extensión de una queratitis), si bien también hay un 2-8%<sup>1</sup> de casos endógenos en los que los microorganismos penetran en el ojo a través de la barrera hematorretiniana desde el torrente circulatorio procedentes de un foco primario de infección, un absceso hepático en nuestro caso.

Las endoftalmitis agudas bacterianas ponen en riesgo la visión y precisan un manejo urgente. El cuadro clínico depende tanto de la virulencia del microorganismo causal como de la rapidez en instaurar el tratamiento antibiótico adecuado. Tradicionalmente se ha considerado factor de riesgo para su desarrollo enfermedades subyacentes que predisponen a la infección sistémica, principalmente la DM<sup>1</sup>, como es el caso de nuestra paciente.

Las bacterias responsables dependen de la ubicación geográfica, en Norteamérica y Europa las más habituales son *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus* o bacilos gramnegativos; mientras que en Asia son bacilos gramnegativos, en especial *K. pneumoniae*. El origen de la bacteriemia más habitual en EE. UU. es la endocarditis, pero en el sudeste asiático son más frecuentes las bacteriemias por *K. pneumoniae* en relación con un absceso hepático<sup>3,6,7</sup>. Nuestra paciente había pasado la primavera en Miami y el cuadro parece iniciarse a su regreso, pero el origen era un absceso hepático por *K. pneumoniae*.

La *K. pneumoniae* es un bacilo gramnegativo que puede formar parte de la microbiota intestinal y nasofaríngea en humanos y puede causar infecciones tanto de adquisición comunitaria como nosocomiales. En 1986 se describió en Taiwán un nuevo síndrome causado por *K. pneumoniae* y consistente en la presencia de absceso hepático y endoftalmitis séptica<sup>4</sup>. Se estima que un 9-12% de los pacientes con absceso hepático piógeno por *K. pneumoniae* presentan metástasis sépticas en otras localizaciones, especialmente en pacientes inmunocomprometidos, por ejemplo, por DM o en aquellos infectados por las cepas más virulentas. Las últimas publicaciones ponen en duda que la DM sea un factor de riesgo independiente, pero siguen considerando clave la virulencia de la cepa<sup>5</sup>. Las cepas de *K. pneumoniae* hipervirulentas son aquellas con serotipo K1 y K2 y se caracterizan por un fenotipo mucoide que las hace más resistentes a la fagocitosis<sup>5</sup>. El control estricto de la glucemia se ha relacionado con la prevención de complicaciones metastásicas<sup>3</sup>. Nuestra paciente era diabética con mal control metabólico, dos factores que favorecen la diseminación, si bien no se realizó la serotipificación de la cepa bacteriana causante de la infección.

Las manifestaciones a distancia más comunes son endoftalmitis, meningitis y absceso cerebral, menos frecuente es el absceso esplénico<sup>8,9</sup>. Nuestra paciente debutó clínicamente con endoftalmitis, en el TAC craneal se descartó absceso cerebral y no tenía clínica de meningitis pero en el TAC toracoabdominopélvico, además de confirmarse el absceso hepático también se evidenció un absceso esplénico como manifestación a distancia.

La sintomatología de la endoftalmitis incluye disminución de la visión, dolor ocular, inyección conjuntival, hipopion, edema corneal y vitritis. A ello hay que añadir la sintomatología propia del origen de la bacteriemia (en nuestro caso el absceso hepático) y de

otras posibles localizaciones de afectación a distancia (en nuestro caso absceso esplénico). La clínica de los abscesos no difiere de la de cualquier otra etiología y, además de la fiebre, en caso de absceso hepático puede aparecer: dolor en hipocondrio derecho, náuseas, vómitos, diarrea, leucocitosis, elevación de transaminasas, fosfatasa alcalina o bilirrubina. En caso del absceso esplénico: dolor en hipocondrio izquierdo, dolor de características pleuríticas, derrame pleural izquierdo, dolor referido al hombro izquierdo o hipo por afectación del diafragma y distensión abdominal. Nuestra paciente acudió al Servicio de Urgencias por fiebre y endoftalmitis, si bien no podemos olvidar el importante deterioro funcional de los últimos meses.

El diagnóstico de la EE se basa en la concurrencia de endoftalmi- tis con hemocultivos o cultivos del humor vítreo o acuoso positivos, en una paciente sin antecedentes de traumatismo o cirugía ocular. Tras este diagnóstico inicial se debe iniciar el estudio etiológico. Si bien la EE por *K. pneumoniae* puede tener su origen primario en un absceso perirrenal, pielonefritis o neumonía, el origen hepático es el más habitual. Debería formar parte del diagnóstico el serotipado de la bacteria para determinar su virulencia, lo que tiene implicaciones tanto para el manejo como para el pronóstico<sup>5</sup>.

La combinación de vitrectomía y antibióticos, tanto intravítreos como sistémicos, es el tratamiento más habitual. En la mayoría de los casos, se inicia un tratamiento empírico con antibióticos de amplio espectro (cefalosporinas de tercera generación, vancomicina, ciprofloxacino o aminoglucósidos) y, posteriormente, se ajusta según cultivo y antibiograma, tanto de muestras oculares como sistémicas.

El tratamiento de los abscesos hepático y esplénico consiste en el drenaje percutáneo guiado por imagen (ecografía o TAC), además del tratamiento antibiótico sistémico. El drenaje percutáneo es de elección sobre la cirugía y se deja esta para casos con mala evolución o alto riesgo de sangrado. El tratamiento antibiótico es parenteral y habitualmente con cefalosporinas de tercera generación asociadas o no a aminoglucósidos, si bien debe adaptarse al antibiograma.

La duración habitual del tratamiento antibiótico viene determinada por la causa subyacente. Ante un absceso hepático la duración es entre cuatro a seis semanas y debe hacerse seguimiento con pruebas de imagen para monitorizar la respuesta y determinar su duración. En ocasiones, puede prolongarse ante la persistencia del absceso por dificultades en su drenaje o por ser necesarios nuevos drenajes. Las dos a tres semanas iniciales por vía parenteral y, tras la mejoría clínica, se completa por vía oral.

En nuestro caso, se inició antibioterapia con ciprofloxacino (según cultivo y antibiograma), posteriormente se escaló a meropenem al persistir la fiebre y aislarse en hemocultivo *K. pneumoniae* resistente a ciprofloxacino. No se realizó tratamiento antibiótico intravítreo por la sospecha de presión intraocular elevada al ingreso y la perforación ocular espontánea a las 48 h, que hizo necesaria la enucleación. Los abscesos, tanto hepáticos como esplénico, fueron drenados de manera exitosa por vía percutánea. La duración del tratamiento antibiótico fue de cuatro semanas, monitorizándose la respuesta al mismo mediante ecografía.

El pronóstico de la EE es pobre en cuanto a la agudeza visual resultante con un porcentaje de enucleación del 25-29%<sup>1</sup>. En nuestro caso, dada la gravedad del cuadro al ingreso, la paciente sufrió una perforación ocular espontánea y precisó enucleación del ojo afecto.

El pronóstico del absceso hepático piógeno por *K. pneumoniae* en general es bueno, 4-11% de mortalidad y 4-6% de recidiva<sup>9,10</sup>, pero

está claramente condicionado por la afectación a distancia tanto en mortalidad (especialmente en los casos de meningitis) como en morbilidad (problemas de visión en las endoftalmitis o daño neurológico en meningitis).

## Conclusiones

La EE es una patología infrecuente, pero de consecuencias graves. En países europeos, la *K. pneumoniae* no es habitual como microorganismo responsable, pero su incidencia está en aumento. Tradicionalmente se han considerado la DM y la virulencia de la cepa los principales factores de riesgo para su desarrollo.

Ante un paciente con EE producida por *K. pneumoniae* se debe buscar el origen de la infección y hacer un abordaje multidisciplinar del paciente, especialmente en los ancianos, más allá de la patología ocular, para lo que es importante la implicación del geriatra.

El tratamiento antibiótico debe instaurarse empíricamente de forma precoz y, posteriormente, ajustarse según el antibiograma. Deben administrarse antibióticos intravítreos precozmente si es posible. En el caso de los abscesos concomitantes, el tratamiento incluye, además, el drenaje percutáneo o quirúrgico de los mismos.

Se debe monitorizar la respuesta al tratamiento mediante pruebas de imagen, para determinar la duración de la antibioterapia y si fuese preciso realizar nuevos drenajes.

No obstante, el pronóstico de la EE a nivel visual es pobre, a pesar de la instauración precoz de la antibioterapia.

## Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Basauri E, Aragón JA, Catalá J, Cordovés L, López M, Martínez Toldos JJ, et al. Guías de Práctica Clínica de la SERV. Endoftalmitis infecciosa. Sociedad Española de Retina y Vítreo. 2017.
- Yin W, Zhou H, Li C. Endogenous Klebsiella pneumoniae endophthalmitis. Am J Emerg Med. 2014;32:1300.e3–5.
- Davies B, Fante R. 2016 Concurrent Endophthalmitis and Orbital Cellulitis From Metastatic Klebsiella pneumoniae Liver Abscess. Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2016;32:e118–9.
- Sánchez-López J, García-Caballero A, Navarro-San Francisco C, Quereda C, Ruiz-Garbajosa P, Navas E, et al. Hypermucoviscous Klebsiella pneumoniae: A challenge in community acquired infection. IDCases. 2019;17:e00547.
- Hussain I, Ishrat S, Ho DCW, Khan SR, Veeraraghavan MA, Palraj BR, et al. Endogenous endophthalmitis in Klebsiella pneumoniae pyogenic liver abscess: Systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2020;101:259–68.
- Jenkins TL, Talcott KE, Matsunaga DR, Ryan ME, Obeid A, Chung CA, et al. Endogenous Bacterial Endophthalmitis: A Five-Year Retrospective Review at a Tertiary Care Academic Center. Ocul Immunol Inflamm. 2020;28:975–83.
- Wong JS, Chan TK, Lee HM, Chee SP. Endogenous bacterial endophthalmitis: an east Asian experience and a reappraisal of a severe ocular affliction. Ophthalmology. 2000;107:1483.
- Fang CT, Lai SY, Yi WC, Hsueh PR, Liu KL, Chang SC. Klebsiella pneumoniae genotype K1: an emerging pathogen that causes septic ocular or central nervous system complications from pyogenic liver abscess. Clin Infect Dis. 2007;45:284.
- Wang JH, Liu YC, Lee SS, Yen MY, Chen YS, Wang JH, et al. Primary liver abscess due to Klebsiella pneumoniae in Taiwan. Clin Infect Dis. 1998;26:1434–8.
- Yang CC, Yen CH, Ho MW, Wang JH. Comparison of pyogenic liver abscess caused by non-Klebsiella pneumoniae and Klebsiella pneumoniae. J Microbiol Immunol Infect. 2004;37:176.