

58

Infecciones sistémicas que pueden afectar al hígado: virus, bacterias, hongos y parásitos (incluyendo abscesos hepáticos)

Salvador Augustin, Jaime Guardia
Servicio de Medicina Interna-Hepatología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.
Universitat Autònoma, Barcelona

Introducción

La afectación hepática en el contexto de infecciones sistémicas es un problema clínico frecuente, debido al tamaño del parénquima hepático, al papel activo del sistema retículo-endotelial en procesos infecciosos, así como al doble aporte sanguíneo, arterial y venoso, que recibe; y a la capacidad de recibir también gérmenes (o sus toxinas) por vía linfática. La lesión hepática puede ser producida por un daño directo, debido a la invasión del parénquima por el propio germen, o indirecto, por múltiples mecanismos (toxinas, reacción inmune, en el contexto de *shock* o fallo multiorgánico, etc.). El espectro clínico comprende desde hepatitis reactivas leves, con escasa o nula expresión clínica, hasta formas muy graves de hepatitis fulminante con alta mortalidad. Dicha variabilidad en cuanto a la expresión clínica puede ser debida a la magnitud de la infección sistémica; al grado de virulencia y hepatotropismo del patógeno, así como a la respuesta inmune del paciente, y a la presencia o ausencia de daño hepático previo a la infección.

En el presente capítulo se recogen, de manera resumida, las infecciones sistémicas por virus, bacterias, hongos o parásitos más relevantes desde el punto de vista de la afectación hepática que producen.

OBJETIVOS DE ESTE CAPÍTULO

- 1. Revisar las infecciones sistémicas que con mayor frecuencia repercuten sobre el parénquima hepático, incluyendo agentes virales, bacterias, hongos y parásitos.
- 2. Proporcionar información acerca de los procedimientos para establecer el diagnóstico de estas enfermedades.
- 3. Conocer los recursos terapéuticos disponibles para su tratamiento.

REFERENCIAS CLAVE

1. Kibbler C, Dooley J, Lok A, Burroughs A, Heathcote E. The liver in infections. En: *Sherlock's Diseases of the Liver and biliary system*, 12.ª ed., Oxford, Blackwell Science Ltd, 2011; 632-9.
2. Rahimian J, Wilson T, Oram V, Holzman RS. Pyogenic liver abscess: Recent trends in etiology and mortality. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1654-59.
3. Salles JM, Salles MJ, Moraes La, Silva MC. Invasive amebiasis: an update on diagnosis and management. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2007;5:893-901.

Infecciones víricas sistémicas que pueden afectar al hígado

En la tabla 1 se presentan, de manera resumida, los virus que más frecuentemente pueden producir alteraciones hepáticas.

Herpesvirus

La familia herpesvirus agrupa unas 150 especies de virus ADN, 8 de las cuales afectan a humanos. Los herpesvirus se caracterizan por presentar, tras una infección primaria más o menos sintomática, un periodo de latencia de por vida en ganglios nerviosos, glándulas secretoras o linfocitos, con reactivaciones posteriores de frecuencia y gravedad variable. Estos virus pueden producir enfermedad mediante lesión tisular directa, por mediación inmune o, incluso, a través de transformación neoplásica.

VIRUS DE EPSTEIN-BARR

El virus de Epstein-Barr (EBV) (HHV-4) es el agente causal de la mononucleosis infecciosa, que afecta de manera preferente a adolescentes y adultos jóvenes. Este agente infeccioso se ha asociado también con el desarrollo de diversas neoplasias (linfoma de Burkitt, linfoma de Hodgkin, otros tipos de linfoma, y carcinoma nasofaríngeo). La prevalencia mundial de seropositividad al virus, en grupos de edad avanzada, es mayor del 90%¹. La infección se transmite por contacto físico estrecho o transfusión. Tras un periodo de incubación de 1-3 semanas (que puede llegar a ser mayor), se inicia una fase prodrómica con cefalea, odinofagia, astenia y fiebre errática. El cuadro típico florido se acompaña de adenopatías cervicales, tonsilitis, esplenomegalia, exantema, aparición de anticuerpos heterófilos (test de Paul-Bunnell) y leucocitosis con una gran proporción de linfocitos atípicos. Un número elevado de pacientes (70-90%) presenta elevaciones moderadas y transitorias de transaminasas. En algo menos de la mitad de los casos puede desarrollarse una hepatitis evidente, con elevación de transaminasas entre 10-20 veces el límite superior de la normalidad (LSN) y, más raramente hepatomegalia (10-25%). La ictericia puede objetarse en menos del 10% de los casos, y puede también deberse a hemólisis autoinmune concomitante. Se observa de manera casi constante una importante elevación de LDH y, algo menor, de fosfatasa alcalina, que junto a la elevación de transaminasas, constituyen la **tríada bioquímica**

TABLA 1. Principales viriasis sistémicas con afectación hepática

HERPESVIRUS:

- Virus Epstein-Barr.
- Citomegalovirus.
- Otros herpesvirus.
 - Herpes simple (1 y 2).
 - Varicela-Zóster.
 - HHV-6.
 - HHV-8.

OTROS VIRUS:

- VIH.
- Sarampión.
- Rubéola.
- Coxsackie.
- Echovirus.
- Adenovirus.
- Parvovirus B19.
- Virus exóticos.
 - Fiebre amarilla.
 - Dengue.
 - Otras fiebres hemorrágicas: ébola, Marburg, Lassa, Rift, Crimea-Congo, Hantavirus, Marburg.

típica. Para el diagnóstico suele bastar la presencia de los síntomas descritos, las alteraciones hematológicas y bioquímicas y la positividad de anticuerpos heterófilos y de la serología específica. El tratamiento es sintomático. La administración de aciclovir o ganciclovir es ineficaz. El pronóstico es, en la inmensa mayoría de casos, excelente, con recuperación espontánea en 6-12 semanas. En ciertos casos, puede persistir durante meses una astenia de intensidad variable. Las formas hepáticas agudas graves son extremadamente raras en pacientes inmunocompetentes. Se han descrito casos de hepatitis graves en pacientes inmunocomprometidos con ciertas enfermedades linfoproliferativas (enfermedad de Duncan ligada al X, linfomas postrasplante hepático). La hepatitis mononucleósica puede actuar como desencadenante de una hepatitis autoinmune.

CITOMEGALOVIRUS

La enfermedad congénita por citomegalovirus (CMV) (HHV-5) suele ser grave, con afectación mul-

tiorgánica y alta morbimortalidad. La infección perinatal suele ser asintomática, aunque se ha descrito que puede producir una hepatitis granulomatosa persistente e hipertensión portal. En el adolescente y el adulto joven inmunocompetentes, la primoinfección por CMV puede manifestarse en forma de mononucleosis infecciosa, generalmente en edades algo mayores que la asociada al EBV, y con fiebres más prolongadas. La afectación hepática es, en general, más leve, con elevaciones moderadas de transaminasas, LDH y fosfatasa alcalina, pero más marcadas de GGT. La ictericia es rara. El diagnóstico es clínico y serológico. En la biopsia, son características las **inclusiones intranucleares en ojo de búho**.

En el paciente receptor de un trasplante de órgano sólido, la infección por CMV representa un problema especialmente relevante²⁻⁴ (capítulo 69). En los pacientes que reciben un trasplante hepático y, especialmente en aquellos seronegativos para CMV, la infección por este virus se ha asociado con hepatitis, cirrosis y fracaso del injerto, así como a recidivas más agresivas del virus C. Además, la inmunosupresión inducida por el propio virus, incrementa el riesgo de infecciones oportunistas y neoplasias en estos pacientes. Por este motivo, actualmente se preconiza una profilaxis activa de la enfermedad por CMV, a través de dos posibles estrategias. Por un lado, puede realizarse una profilaxis universal, en todos los receptores seronegativos para CMV que reciben un injerto de un paciente seropositivo, mediante una pauta secuencial de ganciclovir endovenoso y oral, durante 3 meses. Por otro lado, puede hacerse una profilaxis con ganciclovir más selectiva y menos prolongada, sólo en aquellos que presentan datos de infección sin enfermedad, que se conoce como terapia anticipada. Esta última exige, sin embargo, una monitorización estrecha de la infección, que hoy día se realiza mediante PCR. La elección de una u otra estrategia puede individualizarse según el riesgo del paciente y los recursos de cada centro, pero los datos disponibles sugieren que ambas son eficaces. El tratamiento de la enfermedad establecida ha de realizarse con ganciclovir endovenoso, o foscarnet en caso de resistencias, entre 2-4 semanas.

OTROS HERPESVIRUS

Los **virus herpes simple (VHS) tipo 1 y 2** son herpesvirus humanos ubicuos que pueden afectar todos los tejidos. La enfermedad visceral en el adulto inmunocompetente es excepcional, pero tanto en el periodo neonatal, como en embarazadas y

adultos inmunodeprimidos, puede ser muy grave. En estos casos, el diagnóstico precoz es esencial, ya que la hepatitis herpética es una de las pocas causas de hepatitis aguda grave tratable (capítulo 52). La hepatitis neonatal por VHS es la causa más frecuente de insuficiencia hepática aguda en esta franja de edad, y suele formar parte de un cuadro multivisceral grave. El diagnóstico ha de basarse en la sospecha clínica y en una confirmación mediante serología, PCR y/o biopsia. El tratamiento de elección es el aciclovir, y su empleo empírico hasta la confirmación diagnóstica debe considerarse en casos de hepatitis aguda grave.

El virus de la **varicela-zóster (VVZ)**, causa afectación hepática casi exclusivamente en pacientes gravemente inmunocomprometidos. Generalmente, se trata de una hepatitis leve concomitante a un brote cutáneo, aunque se han descrito casos de hepatitis fulminante. El tratamiento de los casos graves ha de hacerse con aciclovir. En niños, se ha descrito que el curso de la varicela puede preceder o solaparse, en un pequeño porcentaje de casos, a la aparición de un síndrome de Reye, entidad grave debida a una infiltración grasa aguda del hígado, con insuficiencia hepática fulminante.

La primoinfección por **herpesvirus humano 6 (HHV-6)** se puede manifestar en forma de hepatitis aguda, en algunos casos grave. El **HHV-8** es el agente causal del sarcoma de Kaposi, y se ha relacionado también con la enfermedad de Castleman. En pacientes receptores de trasplante de donantes infectados se han descrito casos de hepatitis graves.

Otros virus

La afectación hepática en los pacientes infectados por el **virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)** es frecuente⁵. Se ha demostrado la presencia de RNA del virus en hepatocitos, células de Kupffer y células del endotelio hepático, tanto en la primoinfección como en fases avanzadas de la enfermedad. La forma de enfermedad hepática por VIH más característica ha sido tradicionalmente la colangiopatía esclerosante crónica, aunque desde la introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), es infrecuente. La afectación directa por el virus puede dar lugar también a una hepatitis concomitante, con necrosis focal, inflamación portal, granulomas e incluso peliosis.

En el **sarampión** pueden objetivarse elevaciones moderadas de transaminasas (sobre todo en adultos jóvenes), aunque la hepatitis clínicamente signifi-

ficativa es rara. El **virus de la rubéola** se asocia con infecciones congénitas graves, que pueden cursar con hepatoesplenomegalia importante, ictericia y marcada elevación de enzimas colestásicas. En niños y adultos jóvenes, la afectación hepática es rara.

Los **enterovirus no-poliovirus** son responsables de síndromes febriles exantemáticos en niños y adultos jóvenes. Uno de estos virus, el virus **coxackie**, especialmente el tipo B, se ha asociado con hepatitis fulminantes en neonatos y niños. En adultos, se han descrito ocasionalmente casos de hepatitis colestásica. Los tipos B4 y B5, por su parte, se han asociado también con el **síndrome de Fitz-Hugh-Curtis** (ver *Neisseria gonorrhoea*, más abajo). Los **echovirus** son agentes infecciosos poco frecuentes aunque, en el año 2000, el echovirus 33 se asoció en Nueva Zelanda a un brote epidémico de meningitis aséptica en 75 niños y adultos jóvenes con alta mortalidad, entre los cuales se describieron 2 muertes por hepatitis fulminante.

El **adenovirus** es una causa importante de hepatitis grave con alta mortalidad en niños con inmunodeficiencias congénitas. También se han descrito casos graves en el curso de inducciones quimioterápicas en leucemia aguda. En inmunocompetentes, la afectación hepática es rara.

Respecto al **parvovirus B19**, el típico cuadro de anemia aplásica con el que se relaciona puede acompañarse de necrosis hepatocelular masiva y hepatitis fulminante.

Numerosas especies de virus denominados exóticos, con prevalencias variables en países tropicales y subtropicales, que se manifiestan generalmente en forma de síndromes febriles sistémicos, pueden expresar también afectación hepática (ver tabla 1). En sus formas más graves, pueden dar lugar a un síndrome de coagulación intravascular diseminada con diatesis hemorrágicas (de ahí el nombre de “fiebres hemorrágicas”), y fallo multivisceral. En este contexto, puede darse una hepatitis secundaria y, en ocasiones, insuficiencia hepática aguda grave. En el caso específico del **virus de la fiebre amarilla**, es característica la presencia de una marcada esteatosis hepática, en ocasiones con hallazgos patológicos característicos, como los cuerpos de Councilman (inclusiones citoplasmáticas) o los de Torres (intranucleares).

Manifestaciones hepáticas en infecciones por bacterias

El daño hepático en estos casos puede producirse por invasión parenquimatosa o biliar directa, o como manifestación de bacteriemia o toxemia. La gravedad y las formas de presentación son muy variables, aunque característicamente es infrecuente el prurito. Las bacterias que más frecuentemente se asocian con enfermedad hepática se agrupan resumidamente en la tabla 2.

Cocos piógenos

El **neumococo** se ha asociado con diversos grados de afectación hepática, bien por invasión directa o toxemia. Aunque la elevación concomitante de transaminasas no es muy frecuente (20%), es clásica la descripción de ictericia en la neumonía lobar (“neumonía biliar”). En tales casos, la hiperbilirrubinemia suele tener un origen mixto (conjugada y no conjugada). El pronóstico del daño hepático es bueno, con recuperación espontánea. El absceso por neumococo es excepcional. El ***Streptococcus milleri***, sin embargo, es una causa frecuente de absceso hepático monomicrobiano. La afectación hepática en infecciones sistémicas por **estafilococo** suele estar en relación con el **shock tóxico**, aunque la invasión directa del parénquima con formación de microabscesos es posible. La presencia de ictericia en estos casos es un dato de mal pronóstico⁶.

Neisseria gonorrhoeae

La sepsis gonocócica puede asociar grados variables de hepatitis concomitante, aunque la forma más característica de afectación hepática por **neumococo** es la perihepatitis aguda, o **síndrome de Fitz-Hugh-Curtis**. Se trata de una inflamación fibrinosa del espacio subfrénico, que no da lugar a formación de abscesos pero sí de bandas fibrinoides adherentes, que en la exploración laparoscópica presentan la imagen típica en “cuerdas de violín”. La afectación perihepática suele darse en mujeres, por diseminación peritoneal directa (más raramente hematógena o linfática), como secuela de una salpingitis gonocócica. Clínicamente suele presentarse tórpidamente, como un dolor en hipocondrio derecho, epigástrico o incluso en hombro, con grados variables de peritonismo y, en ocasiones, roce a la auscultación. Puede haber datos de laboratorio inespecíficos de inflamación, aunque la bioquímica hepática suele ser normal. La ecografía o TC abdominal pueden mostrar engrosamiento del

TABLA 2. Principales infecciones bacterianas que pueden afectar al hígado

<ul style="list-style-type: none"> 】 Cocos piógenos. <ul style="list-style-type: none"> • Neumococo. • <i>S. milleri</i> y otros estreptococos. • Estafilococos. 】 <i>Neisseria gonorrhoeae</i>. 】 Enterobacteriáceas. <ul style="list-style-type: none"> • <i>E. coli</i>. • <i>Salmonella sp.</i> • Otras: <i>Shigella</i>, <i>Campylobacter</i>. 】 Micobacterias. <ul style="list-style-type: none"> • <i>M. tuberculosis</i>. • Otras: <i>M. scrofulaceum</i>, <i>M. leprae</i>, <i>M. avium intracellulare</i>. 】 Espiroquetas. <ul style="list-style-type: none"> • Leptospirosis. • Sífilis. • Enfermedad de Lyme. 】 Rickettsias. <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre Q. • Ehrlichiosis. • Fiebre botonosa mediterránea. 】 Otras: chlamydia, listeriosis, tularemia, enfermedad de Whipple, brucelosis, meliodosis, bartonellosis.

peritoneo a ese nivel. La laparoscopia es útil, tanto para confirmar el diagnóstico, como para aliviar el dolor mediante la liberación de las adherencias (adhesiolisis). El tratamiento ha de completarse con doxiciclina y ceftriaxona. La perihepatitis aguda se ha descrito también asociada al virus coxackie y a *Chlamydia trachomatis*⁷.

Enterobacteriáceas

Las bacterias Gram-negativas entéricas representan en su conjunto la principal causa de absceso hepático, cuyas particularidades se comentan aparte. En la sepsis por *E. coli* u otras enterobacterias, la presencia de grados variables de afectación hepática no es infrecuente, y está ligada esencialmente a la presencia de endotoxemia y *shock*. La infección por *Salmonella tify* cursa como una enteritis febril que, con relativa frecuencia, se acompaña de hepatomegalia y hepatitis reactiva leve o modera-

da. La infección por *S. paratyphi* puede ocasionar también una colangitis supurativa. Las enteritis por *Shigella* y *Campylobacter* pueden asociar también hepatitis concomitante, aunque la ictericia es rara.

Micobacterias

La forma de afectación hepática más frecuente es la presencia en el parénquima de múltiples granulomas pequeños. Aunque la hepatitis granulomatosa tuberculosa es frecuente, su expresión clínica es generalmente leve, y rara vez se da independientemente de manifestaciones de enfermedad en otras localizaciones, que suelen dominar el cuadro. La presentación de la tuberculosis en su forma diseminada o miliar, sin embargo, sí puede simular una hepatitis vírica aguda, y representa un reto diagnóstico relevante (figura 1). Clínicamente, suele presentarse en forma de afectación del estado general, con fiebre prolongada y hepatoesplenomegalia, y puede evolucionar rápidamente a fallo multiorgánico con hepatitis fulminante⁸. El diagnóstico ha de basarse en un alto índice de sospecha clínica y en la anatomía patológica, ya que la confirmación microbiológica puede demorarse más de lo que suele permitir el estado del paciente. En caso de alteración hepática, la biopsia percutánea tiene una alta sensibilidad⁸⁻⁹. El inicio del tratamiento antituberculoso no debe retrasarse, y ha de plantearse incluso en espera del diagnóstico, si la sospecha es alta y la gravedad lo justifica. La mortalidad del cuadro es alta. En los casos de curación, se ha descrito de manera ocasional la presencia de focos de transformación cicatricial con vascularización, fibroblastos y tejido fibroso, sin granulomas. De forma notable, estos casos suelen cursar sin una alteración relevante de la función hepática. Es la llamada tuberculosis pseudocirrótica, que tiene buen pronóstico.

En formas más tórpidas de la enfermedad, la coalescencia de granulomas puede dar lugar a tuberculomas, de aspecto nodular y de tamaño variable (1-4 cm), que a su vez pueden ser la causa de colangitis tuberculosas con esclerosis biliar secundaria. También pueden degenerar hacia la formación de un absceso por caseificación.⁹

Otras micobacterias se han descrito también asociadas a afectación hepática. En la lepra, la afectación hepática aparece en el 50-90% de los casos, aunque su expresión clínica no suele ser relevante. El *M. scrofulaceum* forma parte también de la larga lista de agentes causantes de hepatitis granu-

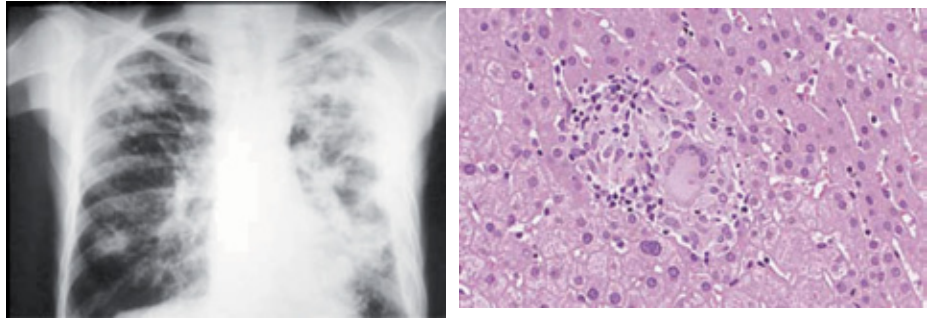


Figura 1. Rx de tórax que muestra la imagen de un infiltrado tuberculoso bilateral en un paciente con fiebre y hepatomegalia. La biopsia hepática muestra un granuloma intrahepático constituido por algunos linfocitos, células epitelioides y una célula de Langhans. Cortesía del Dr. Vera.

lomatoso. El complejo *M. avium intracellulare* ha constituido tradicionalmente la principal causa de afectación hepática oportunista en los pacientes con sida, aunque desde la introducción de los nuevos antirretrovirales su incidencia es mucho menor.

Espiroquetas

La **leptospirosis** es una zoonosis causada por espiroquetas del género **Leptospira**. El reservorio animal más importante son los roedores, que eliminan el germen por la orina. El contagio humano puede ocurrir por o a través de contacto de piel y mucosas con agua o material contaminado, o mediante la ingestión de alimentos. Suele incidir en contextos epidemiológicos ocupacionales o recreacionales característicos, asociados al contacto prolongado con aguas potencialmente contaminadas (en alcantarillados, cultivos de arroz o caña de azúcar, lagos o embalses, etc.). Tras un periodo de incubación de 7-14 días, suele presentar un curso bifásico. En la primera fase de la enfermedad, aparece de forma brusca un cuadro gripal en el que domina la fiebre alta, cefalea y mialgias intensas, y sufusión conjuntival bilateral. La mayoría de los pacientes quedan asintomáticos en una semana y, tras un periodo paucisintomático de 1-3 días, puede iniciarse la segunda fase de la enfermedad, en la que las manifestaciones son más variadas. Con mayor frecuencia se presenta en forma de meningitis aséptica, en ocasiones con iridoclititis. Más del 90% de los casos exhiben esta forma anictérica y relativamente benigna de leptospirosis, pero un pequeño porcentaje puede presentar formas graves, la más importante de las cuales es el **síndrome de Weil**. En estos casos, tras un inicio similar al de las

formas anictéricas, la enfermedad progresa rápidamente a ictericia intensa, alteraciones renales graves y diátesis hemorrágica. Suele haber hepatomegalia y, al contrario que en las hepatitis víricas, es frecuente que se descubran elevaciones importantes de bilirrubina y de fosfatasa alcalina (así como de CPK), pero sólo moderadas de transaminasas (hasta 200 UI/l). La biopsia hepática suele mostrar signos de hepatitis colestásica y, en las fases precoces, pueden identificarse leptospiras en sangre y líquido cefalorraquídeo, aunque el diagnóstico suele ser serológico. La mortalidad del **síndrome de Weil** es alta (5-15%), y suele deberse a las alteraciones renales o a un fracaso multiorgánico. El tratamiento de las formas graves ha de hacerse con penicilina endovenosa, aunque las formas leves pueden tratarse con doxiciclina oral.

Un 10% de los pacientes con **sífilis** secundaria puede presentar hepatomegalia y hepatitis colestásica, en raras ocasiones con evolución a formas fibróticas e incluso cirrosis. En las formas terciarias, los gomos sifilíticos pueden afectar el parénquima hepático, provocando problemas asociados con la ocupación de espacio (dolor, compresión del árbol biliar o las venas suprahepáticas, etc.). En la **enfermedad de Lyme**, la presencia de una hepatitis reactiva leve es relativamente frecuente.

Rickettsias

En nuestro medio, la más relevante es la **Coxiella burnetti**, agente causal de la **fiebre Q**. Ésta se presenta generalmente en forma de síndrome gripal con neumonitis, hepatitis o ambas. No es infrecuente la presentación en forma de fiebre prolon-

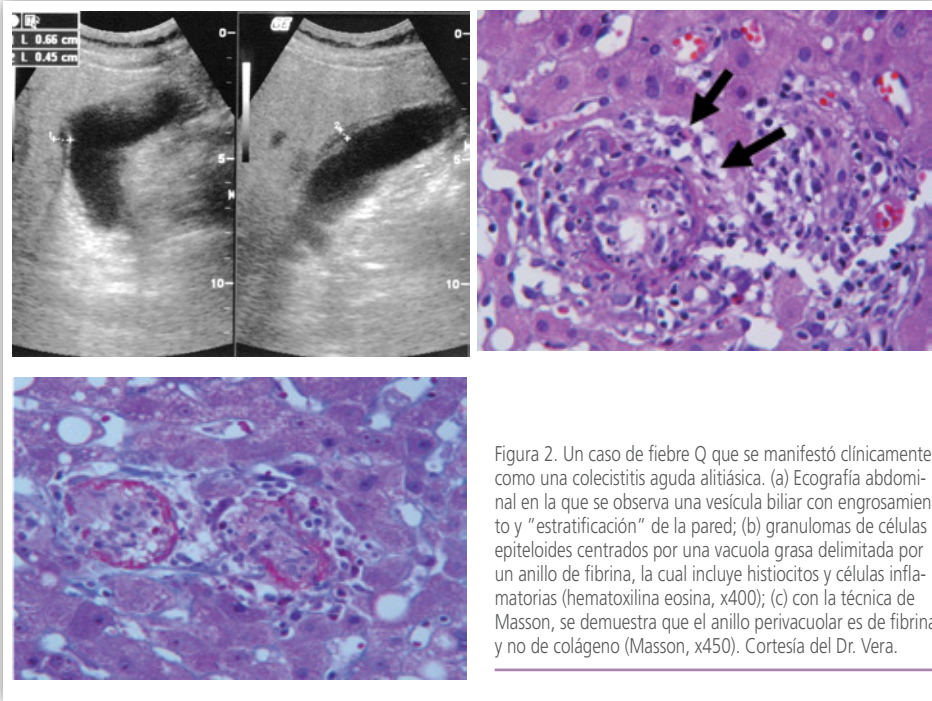


Figura 2. Un caso de fiebre Q que se manifestó clínicamente como una colecistitis aguda alitiásica. (a) Ecografía abdominal en la que se observa una vesícula biliar con engrosamiento y "estratificación" de la pared; (b) granulomas de células epitelioides centrados por una vacuola grasa delimitada por un anillo de fibrina, la cual incluye histiocitos y células inflamatorias (hematoxilina eosina, x400); (c) con la técnica de Masson, se demuestra que el anillo perivacuolar es de fibrina y no de colágeno (Masson, x450). Cortesía del Dr. Vera.

gada con alteración de transaminasas. Al examen físico puede existir hepatomegalia. La elevación de transaminasas es frecuente, pero la ictericia es rara. La biopsia hepática puede mostrar hepatitis y granulomas rodeados de un anillo fibrinoide y, en ocasiones, centrados sobre una vacuola grasa (lipogranuloma), dándoles el característico aspecto de donut. La figura 2 ilustra el caso de un paciente diagnosticado de una fiebre Q cuya presentación clínica inicial fue la de una colecistitis aguda alitiásica. El diagnóstico suele hacerse mediante serología o PCR. El tratamiento de elección es la doxiciclina. Otras rickettsiosis en las que el hígado se afecta con relativa frecuencia son la **ehrlichiosis** (en la que puede darse una hepatitis granulomatosa) y la **fiebre botonosa mediterránea**¹⁰.

Otras bacterias

La infección por **Chlamydia psittaci** se ha asociado con una presentación clínica parecida a la de la fiebre Q, aunque los lipogranulomas son menos frecuentes. La **C. trachomatis** también se ha descrito como causa del **síndrome de Fitz-Hugh-Curtis**. La **listeria**, la **tularemia** y la **enfermedad de Whipple** se han descrito como causas de hepatitis granulomatosa. En la **brucelosis**, es frecuente la hepatoes-

plenomegalia, aunque rara vez se observa una hepatitis clínicamente significativa. El bruceloma es también raro. La **melioidosis**, infección provocada por la **Burkholderia pseudomallei**, es una causa frecuente de sepsis grave durante la época de lluvias en zonas endémicas (sudeste asiático y Centroamérica). Puede provocar hepatitis reactiva, pero la forma de afectación hepática es el absceso. La **Bartonella henselae** es el agente causal de la enfermedad por arañazo de gato, que en pacientes inmunocompetentes suele manifestarse en forma de linfadenopatía granulomatosa regional. La afectación hepática en estos casos es infrecuente. En pacientes inmunodeprimidos, la **Bartonella** puede causar hepatitis granulomatosas graves y peliosis hepática, con importante hepatomegalia y nódulos hepáticos múltiples en las exploraciones de imagen.

Manifestaciones hepáticas en infecciones por parásitos

Aunque las parasitosis se distribuyen predominantemente en países tropicales y subtropicales, su importancia en nuestro medio es creciente, como consecuencia de los cambios demográficos. Las

TABLA 3. Principales infecciones parasitarias con afectación hepática

Protozoos.

- *Entamoeba histolytica*.
- *Leishmania donovani*.
- *Plasmodium falciparum*.
- *Toxoplasma gondii*.
- *Giardia lamblia*.
- *Trypanosoma cruzii*
- *Cryptosporidium sp.*

Helminetos.

- *Schistosoma (mansoni, japonicum)*.
- *Fasciola hepatica*.
- *Clonorchis Sinensis*.
- *Echinococcus (granulosus, alveolaris)*.
- Otros: *Ascaris lumbricoides*, *Strongyloides stercoralis*, *Toxocara canis*.

parasitosis que con más frecuencia tienen manifestaciones hepáticas, se resumen en la tabla 3.

Protozoos

La **amebiasis** (*Entamoeba histolytica*) es la tercera parasitosis más frecuente en el mundo. Tiene una distribución geográfica global, aunque es más frecuente en países subtropicales y tropicales. La transmisión suele ocurrir por vía fecal/oral, mediante ingestión de la forma quística del parásito. En el intestino, la forma minuta puede provocar un síndrome diarreico leve o moderado, y parasitar de manera más o menos permanente el tracto digestivo del portador sano. En determinadas circunstancias, puede pasar a su forma magna, que es capaz de invadir la pared intestinal y diseminar a otros órganos¹¹. En la forma disintérica, es frecuente encontrar una hepatitis reactiva inespecífica, generalmente poco aparente. Sin embargo, la ameba es capaz de afectar de manera directa al hígado y provocar una marcada necrosis citolítica focal, que da lugar al denominado absceso amebiano (figura 3). Éste se presenta característicamente de manera brusca, en forma de hepatomegalia dolorosa febril. Es importante tener en cuenta que la diarrea, ya sea concomitante o en los días previos, sólo es referida en menos de un tercio de los casos. El análisis de sangre suele mostrar leucocitosis y elevación de fosfatasa alcalina (la ictericia es rara). La ecografía

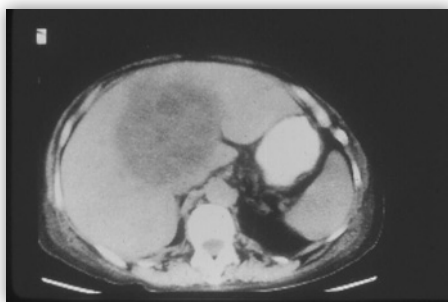


Figura 3. TAC abdominal que muestra la figura de un gran absceso amebiano.

abdominal permite identificar el absceso (puede ser múltiple en 30-50% de pacientes) y guiar la punción y aspiración del mismo. Ésta da salida a un material viscoso verdoso-marronáceo, que en menos del 10% de los casos permite identificar el germen. El diagnóstico es, por tanto, casi siempre serológico (sensibilidad mayor del 95%). El tratamiento de elección es el metronidazol endovenoso, aunque en abscesos grandes y/o complicados (ruptura, invasión vascular), puede ser necesaria la cirugía. El pronóstico, en general, es muy bueno, aunque las lesiones pueden tardar meses en desaparecer¹².

La **leishmaniasis** es una zoonosis de distribución mundial que se transmite al hombre (fundamentalmente desde perros y roedores) a través de la picadura del mosquito *phlebotomus*. La afectación hepática más relevante se observa en las formas viscerales asociadas a *L. donovani*. La leishmaniasis visceral, o *kala-azar* suele presentarse de manera insidiosa, en forma de fiebre remitente prolongada, que en su fase florida se acompaña de una marcada esplenomegalia. Esta última provoca, por hiperesplenismo, una pancitopenia que puede llegar a ser profunda (simulando incluso una leucosis), y que condiciona en gran medida el riesgo de complicaciones (infecciones, hemorragias) y el pronóstico. En el examen de la biopsia hepática pueden identificarse numerosos gérmenes (en las células de Kupffer) y abundantes granulomas. El diagnóstico suele realizarse mediante serología o PCR. Sin tratamiento, la infección es letal. El tratamiento de elección es la amfotericina B, aunque su disponibilidad es muy limitada en gran parte del mundo. El fármaco oral miltefosin puede ser una buena alternativa en la mayoría de estos casos¹³.

La **malaria** es la parasitosis más relevante en el mundo, debido a su prevalencia y morbimortali-

dad. La afectación hepática en la malaria se objetiva fundamentalmente en relación a *P. falciparum*, y su espectro clínico puede ir de la hepatitis leve a la insuficiencia hepática aguda grave¹⁴. Esto último es importante ya que, aunque es infrecuente, constituye una causa de las pocas causas tratables de hepatitis fulminante, y ha de tenerse en cuenta en el contexto epidemiológico adecuado. La ictericia es muy frecuente y suele ser multifactorial. Sin embargo, si es a expensas de la fracción conjugada y se acompaña de una elevación moderada o importante de ALT, ha de hacer sospechar el diagnóstico de hepatitis malárica. En la biopsia hepática es excepcional encontrar el parásito, por lo que el diagnóstico de confirmación ha de basarse, idealmente, en la observación directa del plasmodio en sangre (gota gruesa), o mediante pruebas serológicas. El tratamiento de los casos graves ha de ser con quinina endovenosa y doxiciclina.

La **toxoplasmosis**, en su forma congénita, conduce a una afectación grave del sistema nervioso central, aunque puede aparecer también hepatoesplenomegalia e insuficiencia hepática en casos de parasitación masiva. En adultos puede ser causa de hepatitis granulomatosa que, en casos raros, puede llegar a evolucionar a cirrosis. La **giardiasis** se manifiesta normalmente como una enteritis duodenal. En ocasiones, puede migrar al hígado y, de manera especial, a la vía biliar, donde puede provocar colecistitis y/o colangiopatía crónica. El ***Trypanosoma cruzii*** es el agente causal de la **enfermedad de Chagas**, que puede cursar con gran hepatomegalia.

Helmintos

La afectación hepática en las helmintiasis es especialmente frecuente. La diseminación del parásito hasta el hígado puede ocurrir a través de la vena porta (como en la esquistosomiasis), por vía arterial (equinococosis), ascendente por vía biliar (*Clonorchis*, *Ascaris*) o incluso transperitoneal (*Fasciola*). La presencia del parásito en el hígado o la vía biliar suele generar una característica respuesta local hepática (granulomas, activación fibroblástica con fibrosis, infiltrados eosinofílicos) y sistémica (eosinofilia, aumento de IgE), común a la mayoría de infestaciones (figura 4).

Esquistosomiasis. Se estima que las distintas formas clínicas de esquistosomiasis (o bilharziosis) afectan a más de 200 millones de personas. La afectación hepática es especialmente relevante en

asociación a *S. mansoni* y *S. japonicum*, y supone una de las principales causas de hipertensión portal en el mundo¹⁵. El contagio ocurre a través del contacto de la piel o de las mucosas con agua o alimentos contaminados con la forma larvaria del parásito. La forma adulta, ya desde el hígado, migra hepatofugalmente por el sistema venoso portal y mesentérico, donde se instala. Desde allí produce una gran cantidad de huevos, que embolizan las vénulas perisinusoidales, o que son excretados en las heces. La enfermedad aguda por esquistosoma se presenta en forma de síndrome febril inespecífico, generalmente autolimitado, en el que puede observarse una hepatitis reactiva leve. En la afectación crónica hepática, se produce una respuesta granulomatosa centrada en el huevo parasitario (figura 5), que posteriormente conduce a una marcada fibrosis portal y perilobular, alteración morfológica que, tras un periodo de latencia variable (5-15 años), genera un síndrome de hipertensión portal presinusoidal intrahepático. Por todo ello, la principal complicación clínica es la hemorragia por varices esofágicas o fúndicas, en general con mejor tolerancia que en el paciente cirrótico. El hiperesplenismo es casi constante. En fases avanzadas, pueden aparecer ascitis y edemas. La ictericia y la encefalopatía hepática, sin embargo, son infrecuentes. Hay que considerar, en cualquier caso, que la coinfección con el virus B o el C es frecuente, lo que empeora significativamente el pronóstico. La ecografía abdominal muestra característicamente un marcado engrosamiento de las paredes de las ramas portales, en ocasiones con la imagen típica en tubería. El diagnóstico de confirmación se realiza mediante observación directa del patógeno en heces o en la biopsia hepática, mediante detección serológica o por PCR. El pronóstico a largo plazo es mucho mejor que en la cirrosis hepática (salvo cuando existe coinfección, como se ha comentado). El tratamiento se basa en la administración de praziquantel.

Fasciola hepática. Este parásito es un tremátodo con forma de hoja que infesta fundamentalmente el ganado. El hombre actúa como huésped intermediario, al adquirir la cercaria de *Fasciola* mediante la ingestión de berros y otras plantas acuáticas contaminadas. De la pared intestinal, la larva migra a través de la cavidad peritoneal y de la cápsula de Glisson hasta el hígado. Este parásito afecta al hígado mediante dos mecanismos patogénicos distintos, que condicionan dos síndromes diferenciados. En la fase aguda, la migración de la



Figura 4. Imagen de un *Ascaris lumbricoides* alojado en la vía biliar principal, obtenida por ultrasonografía.

larva a través del parénquima en dirección al árbol biliar produce necrosis hemorrágica y hepatitis. Esta fase se expresa clínicamente en forma de síndrome febril, dolor en hipocondrio derecho, urticaria y hepatoesplenomegalia. El análisis de sangre suele mostrar eosinofilia y elevación moderada de transaminasas. En la fase crónica se producen cambios inflamatorios crónicos en el parénquima y vía biliar, en respuesta a la presencia de la forma adulta del parásito, que infesta el árbol biliar intra- y extrahepático. La ecografía puede mostrar estas formas adultas en la vía biliar; apareciendo en ocasiones abscesos nodulares peribiliares múltiples. El diagnóstico suele ser serológico, ya que la detección del parásito en heces, aunque específica, es poco sensible. El tratamiento de elección es el bithionol (30-50 mg por kg de peso y día, dividido en tres dosis, por vía oral, a días alternos, hasta completar 10-15 dosis sin superar los 45 g) o el tricabendazol (dosis única de 10 mg/kg durante 1-2 días) cuando el primero no está disponible⁴⁵.

***Clonorchis sinensis*.** Este tremátodo es endémico en China, Japón y sudeste asiático. El contagio en el hombre se produce mediante la ingestión de pescado crudo. La infección suele manifestarse en forma de dolor epigástrico e hipocondrio derecho, con fiebre, hepatomegalia, eosinofilia y elevación de fosfatasa alcalina. La forma adulta prolifera en el árbol biliar, pudiendo originar complicaciones tales como abscesos y litiasis. En algunos casos puede llegar a evolucionar a cirrosis biliar, y los pacientes infestados tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar un colangiocarcinoma. El diagnóstico se

basa en la detección del parásito en heces, y el tratamiento de elección es el praziquantel.

Equinococosis. Los equinococos son cestodos que producen afectación hepática predominantemente. El 90% de las equinococosis son por *E. granulosus*. El huésped principal de este parásito es el perro, y el ganado suele ser el huésped intermedio; de ahí que sea más frecuente en zonas rurales ganaderas. El hombre actúa como huésped accidental, al ingerir los huevos del parásito. El equinococo llega al hígado por vía ascendente biliar. En el parénquima hepático, el parásito da lugar al típico quiste hidatídico de 3 capas. El lóbulo derecho se afecta en un 75% de los casos y en un tercio de las veces sólo se objetiva un quiste único. La evolución suele ser lenta, y manifestarse entre los 5 y los 30 años de la infestación. Hoy en día, suele ser un hallazgo incidental⁴⁷. Las manifestaciones clínicas se asocian a rotura del quiste (parcial o completa), y se expresan en forma de fiebre, dolor, y/o urticaria. A veces, la rotura puede hacerse hacia la vía biliar, originando un cuadro de ictericia obstructiva. En otras ocasiones, el paciente únicamente refiere un síndrome constitucional. El diagnóstico se realiza por técnicas de imagen (ecografía o TC) (figura 6) y por serología. El tratamiento puede ser quirúrgico o mediante procedimientos percutáneos (terapia denominada PAIR). La superioridad teórica de uno u otro es actualmente controvertida, y la elección dependerá fundamentalmente de la experiencia y recursos de cada centro.

La infección por *E. multilocularis* es rara pero muy grave⁴⁸. Afecta principalmente a áreas rurales del hemisferio norte. El huésped principal es el zorro, que elimina el parásito a través de las heces. El hombre se contagia por consumo de agua o alimentos contaminados o por contacto con las pieles del animal. A diferencia de lo que ocurría con el *E. granulosus*, el *E. multilocularis* tiene un crecimiento intrahepático infiltrativo e invasivo que simula el comportamiento de un carcinoma, pudiendo incluso metastatizar por vía hematogena a otros órganos (pulmón, hueso, sistema nervioso central). En este sentido, suele contrastar el comportamiento local agresivo de la enfermedad, con el estado general relativamente conservado que presenta el paciente que la padece. Se presenta la mayoría de las ocasiones como ictericia, prurito y hepatomegalia de borde duro, aunque con frecuencia el diagnóstico es incidental. La presencia de una marcada eosinofilia en el análisis de sangre puede ayudar a orientar el

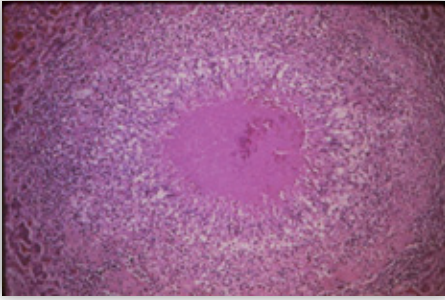


Figura 5. Biopsia hepática que muestra granuloma hepático alrededor de un huevo de esquistosoma.

diagnóstico. Las pruebas de imagen suelen identificar una o varias imágenes nodulares mal definidas, con crecimiento infiltrativo, difíciles de distinguir de metástasis. El diagnóstico de confirmación se hace mediante serología específica o PCR. Dado que la enfermedad suele diagnosticarse en fases avanzadas, el pronóstico sin tratamiento es muy malo, con supervivencias a los 10 años menores del 10%. Con un tratamiento multidisciplinar adecuado, sin embargo, el pronóstico mejora significativamente. El tratamiento crónico con albendazol o mebendazol retrasa en la mayoría de los pacientes la progresión de la enfermedad. El único tratamiento curativo es la cirugía, aunque son pocos los pacientes con lesión reseccable en el momento del diagnóstico. En los casos irresecables, o en los pacientes de alto riesgo, los procedimientos percutáneos (como la ablación) son alternativas válidas, aunque paliativas. En caso de problemas biliares compresivos graves y recurrentes, o cuando se ha establecido una cirrosis biliar, el rescate mediante trasplante hepático ha dado buenos resultados en pacientes seleccionados, con supervivencias a los 5 años del 58-65%.

Otros helmintos. En la **ascaridiasis**, la migración del parásito al árbol biliar puede dar complicaciones obstructivas. En raras ocasiones también puede invadir estructuras vasculares hepáticas, o el propio parénquima. En la infección por **Strongyloides stercoralis** pueden darse fenómenos colestásicos, con hepatomegalia e ictericia obstructiva. La afectación por **Toxocara canis** puede dar lugar al síndrome de la **larva migrans** visceral, con hepatomegalia, síntomas broncopulmonares, eosinofilia y presencia de la larva de **Toxocara** en la biopsia hepática.

Infecciones fúngicas con afectación hepática

El hígado es diana frecuente en las infecciones fúngicas sistémicas. Sin embargo, la expresión clínica de dicha afectación suele quedar en segundo plano respecto a las manifestaciones de la enfermedad en otros órganos (pulmón, sistema nervioso central). Las infecciones fúngicas sistémicas son muy infrecuentes en pacientes inmunocompetentes. Para la diseminación sistémica del hongo, y la producción de daño en los distintos órganos por parte del mismo, es necesaria la presencia de uno o varios factores predisponentes que condicionen una disminución de los mecanismos de defensa endógenos (tabla 4). Por otro lado, cabe destacar que los hongos también pueden producir enfermedad hepática de manera indirecta, mediante la producción de toxinas hepatotóxicas. El caso paradigmático es el de la aflatoxina, producida por distintas especies de *Aspergillus*. Esta toxina penetra en el organismo a través de la ingestión de alimentos contaminados, y tiene una alta capacidad de producir en el hombre daño hepático (hepatitis, cirrosis y hepatocarcinoma).

En este apartado se revisarán someramente las infecciones fúngicas con expresión hepática más relevantes.

Candidiasis

La *Candida sp.* es el hongo que más frecuentemente produce afectación hepática. La especie más frecuentemente identificada es *C. albicans*, aunque en los últimos años ha aumentado la importancia relativa en nuestro medio de otras especies presentes con frecuencia en unidades de cuidados intensivos, como *C. glabrata* o *C. parapsilosis*. La *Candida* suele estar presente como microorganismo saprófito en la mucosa oral, digestiva alta o genital de individuos sanos. Por ello, la mayoría de infecciones por *Candida* se dan en estas localizaciones. En determinadas circunstancias, el hongo puede penetrar en el árbol bronquial o en la mucosa digestiva y diseminarse desde allí. La identificación de factores predisponentes para este tipo de infección (tabla 4) es esencial para establecer la sospecha diagnóstica¹⁹.

La diseminación aguda suele presentarse en forma de sepsis grave, indistinguible de las de origen bacteriano. En tales casos, la afectación hepática suele quedar en un segundo plano. En otras oca-

siones, la enfermedad por *Candida* se presenta de manera más tórpida, con afectación hepatoesplénica predominante en relación al desarrollo de lesiones parenquimatosas de carácter granulomatoso con escasos hongos, que tienden a necrosarse, confluír y originar abscesos. Esta forma hepatoesplénica suele manifestarse clínicamente en forma de síndrome febril prolongado inespecífico. En ocasiones hay hepatoesplenomegalia, no siendo infrecuente la aparición de hepatitis bioquímica o episodios de colangitis. Sin embargo, lo más frecuente es que no haya datos clínicos que orienten a una localización hepática del hongo, lo que hace difícil su diagnóstico etiológico. La identificación de factores predisponentes, y la mala respuesta a los antibióticos empíricos, debe despertar la sospecha el origen fúngico. La elevación de fosfatasa alcalina es constante, y puede persistir durante meses. Las pruebas de imagen (ecografía, TC, resonancia) son claves en el diagnóstico, y permiten objetivar múltiples abscesos hepáticos y/o esplénicos de 0,5-2 cm. La afectación concomitante de hígado y bazo (que aparece en más de dos tercios de los casos), así como la apariencia en "rueda dentro de rueda" de los abscesos, deben orientar hacia esta etiología. El diagnóstico puede confirmarse mediante estudio biopsico y/o microbiológico (cultivo, PCR). El tratamiento de elección suele consistir en una terapia secuencial basada en la administración de anfotericina B endovenosa seguida de fluconazol oral. Como alternativas, pueden utilizarse nuevos antifúngicos (voriconazol, caspofungina), aunque hay menor experiencia con su uso²⁰.

Otros hongos

La afectación hepática en la **histoplasmosis** por *H. capsulatum* es frecuente en las zonas endémicas (todo el continente americano, India). El hongo es eliminado en los excrementos de los murciélagos y otras aves, y el hombre se contagia por vía respiratoria. Desde el pulmón, la diseminación ocurre preferentemente por vía linfática. Aunque la infección suele ser asintomática o autolimitada, en caso de exposición masiva puede presentarse en forma de síndrome febril pulmonar agudo. Es más frecuente, sin embargo, la forma subaguda o crónica progresiva, bien a partir de una infección aguda o una reactivación de una infección latente. Es necesario un cierto grado de compromiso de la respuesta inmune (tratamientos inmunosupresores, sida, edades extremas). En general, se presenta en forma de síndrome febril prolongado, linfadenopa-

TABLA 4. Factores predisponentes para el desarrollo de infecciones fúngicas sistémicas

Enfermedades de base del paciente.
• Neutropenia.
• Trasplante: médula ósea, órgano sólido (hígado, riñón).
• Leucosis, linfoma.
• Neoplasias sólidas.
• Traumatismo grave.
• Grandes quemados.
Procedimientos diagnósticos y terapéuticos.
• Catéteres endovasculares, sonda urinaria.
• Alimentación parenteral.
• Quimioterapia o radioterapia recientes.
• Corticoides.
• Antibióticos de amplio espectro.
• Ventilación mecánica durante más de 3 días.
• Cirugía tubo digestivo.
• Hemodiálisis.

(Adaptado de: Pappas PG. Invasive candidiasis. *Infect Dis Clin North Am* 2006;20:485-506.)

tías, hepatoesplenomegalia y pancitopenia. En sus formas graves, puede evolucionar a *shock* y fallo hepático y renal. En hígado, la lesión fundamental es el granuloma centrado en el hongo. La confirmación puede hacerse mediante cultivo o métodos serológicos. El tratamiento de las formas graves es la anfotericina.

En las **aspergilosis**, **blastomicosis** y **coccidiosis** sistémicas, suele predominar la afectación pulmonar. En todas ellas puede haber daño hepático con granulomas y microabscesos, cuya expresividad clínica queda en segundo plano.

Absceso hepático

El absceso hepático consiste en una inflamación purulenta más o menos circunscrita del parénquima hepático. Pueden ser causados por muchos y variados microorganismos (tabla 5). Éstos pueden llegar al parénquima por vía hematogena (arterial, en sepsis graves, o venosa, en pyleflebitis de origen apendicular o cólico); por vía biliar ascendente; por extensión desde abscesos en órganos contiguos;

o por inoculación directa (traumatismos, cirugía, procedimientos percutáneos). Aunque tradicionalmente ha sido la pyleflebitis el proceso que más frecuentemente se ha asociado a absceso hepático, hoy en día ésta es una entidad es rara y la mayoría de los abscesos se relacionan con infecciones biliares. Los abscesos hepáticos son mucho más frecuentes en determinadas situaciones en las que hay un compromiso de la respuesta inmune, como ocurre en la diabetes, el alcoholismo y el tratamiento crónico con corticoides^{21,22}.

Los abscesos hepáticos pueden ser únicos (60%) o múltiples (40%), monomicrobianos o polimicrobianos. Los únicos son más frecuentemente polimicrobianos (65%), mientras que los múltiples suelen ser monomicrobianos (70%). Los gérmenes más frecuentemente aislados en los abscesos (tabla 5) son las bacterias Gram-negativas, especialmente *E.coli*. Se ha de sospechar la presencia de anaerobios si ha existido manipulación endoscópica o quirúrgica de la vía biliar, o ante la presencia de focos infecciosos cólicos o pélvicos concomitantes. En zonas tropicales y subtropicales siempre se ha de sospechar la etiología amebiana. En pacientes inmunodeprimidos, especialmente si hay afectación concomitante en el bazo, hay que considerar firmemente la posibilidad de que se trate de una candidiasis. En un 10-15% de los casos no se llega a un diagnóstico etiológico definitivo.

Clínicamente, la manifestación principal del absceso hepático es la fiebre, muchas veces en agujas. Suele acompañarse de dolor en hipocondrio derecho (espontáneo y a la puño-percusión), leucocitosis y elevación de enzimas colestásicos. Sin embargo, en aproximadamente la mitad de los casos, la fiebre se acompaña únicamente de un síndrome constitucional, sin otros datos clínicos que orienten a un origen hepático de la misma. En sus formas más graves, debuta en forma de complicación (rotura, trombosis vascular, sepsis).

Las pruebas de imagen son claves en el diagnóstico. En ocasiones, la radiografía pulmonar simple puede presentar alteraciones típicas (elevación del hemidiafragma derecho, infiltrado basal, derrame pleural) que, si bien pueden orientar el diagnóstico, también pueden retrasarlo, si se confunden con una neumonía. La ecografía o TC abdominal permiten identificar, localizar y caracterizar una o más lesiones hipo o anecoicas heterogéneas, y guiar la punción con fines diagnósticos y, en ocasiones, terapéuticos. La confirmación etiológica microbiológica

TABLA 5. Principales microorganismos causantes de absceso hepático.

<ul style="list-style-type: none"> • Bacterias aerobias Gram-negativas: <ul style="list-style-type: none"> • <i>E. coli</i>. • <i>Klebsiella pneumoniae</i>. • <i>Enterobacter sp.</i> • <i>Pseudomonas sp.</i> • <i>Citrobacter sp.</i> • <i>Morganella sp.</i> • <i>Proteus sp.</i> • <i>Salmonella sp.</i> • <i>Yersinia sp.</i> • <i>Burkholderia pseudomallei</i>. • Bacterias aerobias Gram-positivas: <ul style="list-style-type: none"> • <i>Streptococcus milleri</i>, otros estreptococos. • <i>Staphylococcus aureus</i>. • <i>Enterococcus sp.</i> • Bacterias anaerobias: <ul style="list-style-type: none"> • <i>Bacteroides sp.</i> • <i>Fusobacterium sp.</i> • <i>Peptococcus sp.</i> • <i>Prevotella sp.</i> • <i>Clostridium sp.</i> • <i>Actinomices sp.</i> • <i>Klebsiella pneumoniae</i>. • <i>Enterobacter sp.</i> • <i>Pseudomonas sp.</i> • <i>Citrobacter sp.</i> • Otros microorganismos: <ul style="list-style-type: none"> • Bacterias: <i>Mycobacterium tuberculosis</i>, <i>Bruceella sp.</i> • Hongos: <i>Candida sp.</i> • Parásitos: <i>Entamoeba histolytica</i>, <i>Fasciola hepatica</i>.

gica a partir de la punción del absceso, sin embargo, puede ser difícil. Ante la más mínima sospecha de que pueda tratarse de un absceso amebiano, se ha de solicitar una serología específica, que permite establecer rápidamente el diagnóstico. El diagnóstico microbiológico de la candidiasis hepatoesplénica es infructuoso en la mayoría de casos, y la decisión terapéutica se basa frecuentemente en la combinación de los datos que proporcionan la clínica y las técnicas de imagen.

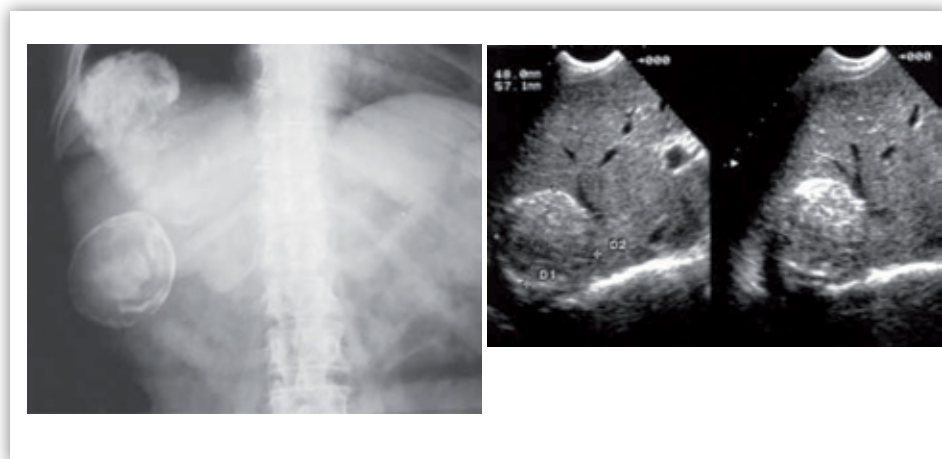


Figura 6. Rx simple de abdomen que muestra la imagen de quistes hidatídicos parcialmente calcificados. Cortesía del Dr. Arenas de Pablo. El examen ecográfico muestra una masa quística compatible con una hidatidosis hepática.

El tratamiento de los abscesos bacterianos se basa en antibioterapia endovenosa durante 10-14 días, seguida de un tratamiento oral al menos durante 3-4 semanas. El absceso amebiano responde muy bien al tratamiento con metronidazol. La respuesta de la candidiasis hepatoesplénica a la anfotericina endovenosa, seguida de fluconazol oral, es más variable. La monitorización del curso de la infección y la eficacia del tratamiento, mediante ecografía o TC, facilita el manejo terapéutico. En el caso de abscesos grandes, puede realizarse de manera adyuvante una aspiración guiada por imagen. Hoy en día, la cirugía se reserva para los abscesos de gran tamaño en localizaciones de difícil acceso a la punción y para los abscesos complicados (rotura, sepsis grave).

Bibliografía

- Luzuriaga K, Sullivan JL. Infectious mononucleosis. *N Engl J Med* 2010;(27);362:1993-2000
- Bosch W, Heckman MG, Diehl NN, Shalev JA, Pungpapong S, Hellinger WC. Association of Cytomegalovirus Infection and Disease With Death and Graft Loss After Liver Transplant in High-Risk Recipients. *Am J Transplant* 2011. doi:10.1111/j.1600-6143.2011.03618.[Epub ahead of print].
- Casafont F. Profilaxis de las infecciones víricas y fúngicas en el trasplante hepático. *Gastroenterol Hepatol* 2004;27:101-6.
- Linares L, Sanclemente G, Cervera C, Hoyo I, Cofán F, Ricart MJ *et al.* Influence of cytomegalovirus disease in outcome of solid organ transplant patients. *Transplant Proc* 2011;43:2145-8.
- Poles MA, Dieterich DT. Infections of the liver in HIV-infected patients. *Infect Dis Clin North Am* 200;14:741-759.
- Sikuler E, Guetta V, Keynan A, Neumann L, Schlaeffer F *et al.* Abnormalities in bilirubin and liver enzyme levels in adult patients with bacteremia. A prospective study. *Arch Intern Med* 1989;149:2246-8.
- López-Zeno JA, Keith LG, Berger GS. The Fitz-Hugh-Curtis syndrome revisited. Changing perspectives after half a century. *J Reprod Med* 1985;30:567-82.
- McBride AJ, Athanazio DA, Reis MG *et al.* Leptospirosis. *Curr Opin Infect Dis* 2005;18:376-86.
- Jacob JT, Mehta AK, Leonard MK. Acute forms of tuberculosis in adults. *Am J Med* 2009;122:12-7.
- Köksal D, Köksal AS, Köklü S, Çiçek B, Altıparmak E, Sahin B *et al.* Primary tuberculous liver abscess: a case report and review of the literature. *South Med J* 2006;99:393-5.
- Zaidi SA, Singer C. Gastrointestinal and hepatic manifestations of tickborne diseases in the United States. *Clin Infect Dis* 2002;34:1206-12.
- Salles JM, Salles MJ, Moraes LA, Silva MC. Invasive amebiasis: an update on diagnosis and management. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2007;5:893-901.

13. Chávez-Tapia NC, Hernández-Calleros J, Téllez-Ávila FI, Torre A, Uribe M. Image-guided percutaneous procedure plus metronidazole versus metronidazole alone for uncomplicated amoebic liver abscess. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;1:CD004886.
14. Matlashewski G, Arana B, Kroeger A *et al*. Visceral leishmaniasis: elimination with existing interventions. *Lancet Infect Dis* 2011;11:322-5.
15. Bhalla A, Suri V, Singh V. Malarial hepatopathy. *J Postgrad Med* 2006;52:315-20.
16. Gray DJ, Ross AG, Li YS, McManus DP. Diagnosis and management of schistosomiasis. *BMJ* 2011;342:2651.
17. Keiser J, Duthaler U, Utzinger J. Update on the diagnosis and treatment of food-borne trematode infections. *Curr Opin Infect Dis* 2010;23:513-20.
18. Brunetti E, Junghanss T. Update on cystic hydatid disease. *Curr Opin Infect Dis* 2009;22:497-502.
19. Kern P. Clinical features and treatment of alveolar echinococcosis. *Curr Opin Infect Dis* 2010;23:505-12.
20. Kontoyiannis DP, Luna MA, Samuels BI, Bodey GP. Hepatosplenic candidiasis. A manifestation of chronic disseminated candidiasis. *Infect Dis Clin North Am* 2000;14:721-39.
21. Pappas PG. Invasive candidiasis. *Infect Dis Clin North Am* 2006;20:485-506.
22. Kaplan GG, Gregson DB, Laupland KB. Population-based study of the epidemiology of and the risk factors for pyogenic liver abscess. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:1032.
23. Mohsen AH, Green ST, Read RC, McKendrick MW. Liver abscess in adults: ten years experience in a UK centre. *QJM* 2002;95:797.

