



**Universidad**  
Zaragoza

## **Trabajo Fin de Grado**

# **MANEJO TERAPÉUTICO DE ABSCESOS HEPÁTICOS PIÓGENOS CAUSADOS POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**

Therapeutic management of pyogenic liver abscesses caused  
by *Klebsiella pneumoniae*: a systematic review

**Autora**

Alicia Palomares Garrido

**Directora**

María Evangelina Pablo Hernando.

Profesora asociada Facultad de Medicina. Departamento Microbiología

**FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA**

## ÍNDICE

1. RESUMEN / ABSTRACT .....	3-4
2. ABREVIATURAS .....	5
3. INTRODUCCIÓN .....	6
4. METODOLOGÍA .....	11
5. RESULTADOS .....	15
5.1. Análisis descriptivo de los estudios identificados.....	15
5.2. Evolución temporal del manejo terapéutico del AHP.....	18
5.3. Importancia de la edad del paciente en el manejo terapéutico del AHP.....	19
5.4. Consideraciones del manejo terapéutico del AHP según las comorbilidades del paciente .....	20
5.5. El uso de antimicrobianos en el AHP .....	21
5.6. Procedimientos invasivos en el manejo terapéutico del AHP .....	22
6. DISCUSIÓN .....	23
7. CONCLUSION .....	26
8. ANEXOS .....	27
9. BIBLIOGRAFÍA .....	36

## 1. RESUMEN

**Introducción:** Los abscesos hepáticos piógenos causados por *Klebsiella pneumoniae* son una entidad con elevada mortalidad y complicaciones derivadas de su diseminación metastásica. Su sintomatología inespecífica, la dificultad que conlleva su tratamiento, y el desarrollo de nuevas cepas de *K. pneumoniae* multirresistentes contribuyen a generar un pronóstico incierto. El objetivo de este trabajo es revisar el manejo terapéutico de los abscesos hepáticos piógenos causados por *K. pneumoniae*, y conocer qué impacto tiene en la mortalidad y complicaciones asociadas. **Material y Métodos:** En esta revisión se ha realizado una búsqueda bibliográfica en la base de datos de Pubmed, seleccionando artículos que incluyen y evalúan procedimientos terapéuticos para tratar el absceso hepático causado por *K. pneumoniae*. Tras eliminar *case report* y adecuar la búsqueda a criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 15 artículos. Se realizó un análisis descriptivo de los 15 artículos, en los cuales, las variables más empleadas y analizadas fueron: mortalidad hospitalaria, complicaciones por diseminación metastásica, tiempo de estancia hospitalaria, drenaje percutáneo, terapia con antimicrobianos y comorbilidades del paciente. **Resultados:** El paso del tiempo ha mejorado el desarrollo de nuevas técnicas terapéuticas, mejorando la tasa de mortalidad y reduciendo las complicaciones por diseminación metastásica. La infusión intravenosa de antibióticos betalactámicos (cefalosporinas 3ª generación y carbapenémicos), así como el drenaje percutáneo con catéter del absceso se han convertido en el “*gold standard*” del manejo terapéutico, y el procedimiento más recogido en todos los estudios. Sin embargo, factores como la edad (>65 años), la presencia de Diabetes Mellitus o la enfermedad hepatobiliar, podrían indicar la necesidad de otros procedimientos diferentes como el drenaje quirúrgico. La aparición de nuevas cepas de *K. pneumoniae* multirresistentes constata la importancia de seguir una adecuada desescalada antibiótica. **Conclusión:** El drenaje percutáneo con catéter del absceso, combinado con terapia empírica antimicrobiana es la principal estrategia terapéutica utilizada frente a *Klebsiella pneumoniae* productora de abscesos hepáticos. La aparición de nuevas cepas de *K. pneumoniae* multirresistentes constituyen un nuevo reto clínico que impone la necesidad de realizar más estudios prospectivos sobre esta patología.

**Palabras clave:** Absceso hepático piógeno; *Klebsiella pneumoniae*; Diseminación metastásica; Drenaje percutáneo; Drenaje quirúrgico; Antimicrobianos; Mortalidad

## ABSTRACT

**Introduction:** Pyogenic liver abscesses caused by *Klebsiella pneumoniae* are a condition with high mortality and complications resulting from its metastatic dissemination. Their nonspecific symptoms, the difficulty involved in their treatment, and the development of new multidrug-resistant strains of *K. pneumoniae* contribute to generating an uncertain prognosis. The objective of this study is to review the therapeutic management of pyogenic liver abscesses caused by *K. pneumoniae* and understand the impact it has on mortality and associated complications. **Material and Methods:** In this review, a literature search was conducted in the PubMed database, selecting articles that include and evaluate therapeutic procedures for treating liver abscess caused by *K. pneumoniae*. After eliminating *case reports* and adjusting the search based on inclusion and exclusion criteria, 15 articles were selected. A descriptive analysis of the 15 articles was performed, in which the most used and analysed variables were hospital mortality, complications from metastatic dissemination, length of hospital stay, percutaneous drainage, antimicrobial therapy and patient comorbidities. **Results:** Over time, the development of new therapeutic techniques has improved, enhancing the mortality rate and reducing complications from metastatic dissemination. Intravenous infusion of beta-lactam antibiotics (3<sup>rd</sup> generation cephalosporins and carbapenems), as well as percutaneous catheter drainage of the abscess, have become the *gold standard* in therapeutic management, and the most performed procedure in all studies. However, factors such as age (> 65 years), presence of Diabetes Mellitus, or hepatobiliary disease may indicate the need for alternative procedures such as surgical drainage. The emergence of new multidrug-resistant strains of *K. pneumoniae* underscores the importance of following an appropriate antibiotic de-escalation strategy. **Conclusion:** Percutaneous catheter drainage of the abscess combined with empirical antimicrobial therapy is the main therapeutic strategy used against *Klebsiella pneumoniae*-caused liver abscesses. The emergence of new multidrug-resistant strains of *K. pneumoniae* poses a new clinical challenge, necessitating further prospective studies on this condition.

**Keywords:** Pyogenic liver abscess; *Klebsiella pneumoniae*; Metastatic dissemination; Percutaneous drainage; Surgical drainage; Antimicrobials; Mortality

## 2. ABREVIATURAS

AH: Absceso hepático

AHP: Absceso hepático piógeno

AHA: Absceso hepático amebiano

TC: Tomografía computarizada

DeCS: Descriptores en Ciencias de la Salud

MeSH: Medical Subject Headings

MODS: Síndrome de disfunción multiorgánica

DP: Drenaje percutáneo

DQx: Drenaje quirúrgico

ATB: Antibiótico

DM: Diabetes Mellitus

EH: Enfermedad hepatobiliar

KP: *Klebsiella pneumoniae*

AST: Aspartato aminotransferasa

ALT: Alanina aminotransferasa

UCI: Unidad de cuidados intensivos

### 3. INTRODUCCION

En este trabajo se pretende identificar y conocer cuáles son los tratamientos y procedimientos realizados para abordar el problema clínico que suponen los abscesos hepáticos piógenos causados por *Klebsiella pneumoniae*, y cómo estos impactan en las posibles complicaciones asociadas a esta patología.

Un absceso hepático (AH) es definido como una colección de pus localizada dentro del parénquima hepático, o asociado a éste. (1) La clasificación de los abscesos hepáticos se rige básicamente por el agente causal. Dado que las bacterias son el agente causal más frecuente en esta patología, éstas causan abscesos hepáticos piógenos, mientras que otros agentes como parásitos, que son menos comunes en la generación de abscesos, pueden provocar abscesos de tipo amebiano. (2)

Por un lado, el absceso hepático amebiano (AHA) es provocado en su mayoría por el parásito *Entamoeba histolytica*, una ameba de vida libre que vive en el agua. Esta infección se adquiere al consumir alimentos o aguas contaminadas con restos fecales, de forma que se genera una disentería amebiana y, que en ocasiones disemina al hígado por vía hematógena. La patogenia de este absceso se caracteriza por la apoptosis de los hepatocitos. (2)

Por el contrario, el absceso hepático piógeno (AHP), es el tipo más común de absceso en este órgano, y se caracteriza por ser una infección poli o monomicrobiana resultante del curso de otros procesos patológicos. Se trata de una infección con una alta mortalidad debido a la invasión de microorganismos en el parénquima hepático como consecuencia de una diseminación hematógena desde otro foco infeccioso a través de la arteria hepática o la vena porta, o por extensión directa desde un foco infeccioso adyacente. El absceso hepático piógeno de origen criptogénico es aquel cuya etiopatogenia es desconocida y que se presenta con clínica muy inespecífica, aunque su manejo actual es el mismo que el del absceso piógeno de origen conocido. (3)

Centrándonos en el tipo piógeno, que es el que nos ocupa en este trabajo y el más prevalente, podríamos expresar la incidencia del AHP como de 10-20 casos por 100.000 ingresos hospitalarios, o de 11 casos por millón de personas por año, o también como de 2 casos por cada 100.000 habitantes por año. Recientemente se ha detectado un ligero incremento de esta incidencia en series de casos, que podrían reflejar cambios en la verdadera incidencia, o en métodos diagnósticos y prácticas más perfeccionadas. (2)

El AHP es más frecuente en hombres que en mujeres (3:1), con una incidencia máxima que afecta a la población de entre 50-60 años, es decir, población con más prevalencia de enfermedad biliar, que es la principal vía de diseminación de este tipo de abscesos actualmente. La mayoría de estos pacientes suele tener un absceso único, aunque también pueden verse múltiples en otros pacientes. La tasa de mortalidad general en pacientes con AHP es de aproximadamente un 2% y un 12%. (2)

Entre los factores de riesgo de estos abscesos encontramos enfermedad hepatobiliar o pancreática, carcinoma colorrectal, esteatosis hepática, trasplante de hígado, pacientes inmunodeprimidos o enfermedad de Crohn. Destaca sobre todos ellos la Diabetes Mellitus, un factor importante en el desarrollo del absceso hepático, sobre todo el causado por el agente *Klebsiella pneumoniae*. En casos descritos en Taiwán, la Diabetes Mellitus subyace en aproximadamente el 70% de los pacientes con abscesos piógenos. (2,4)

Si hablamos de mecanismos etiopatogénicos del tipo piogénico, el lóbulo hepático derecho es el lugar más común de producción debido a la mayor irrigación y tamaño que posee. Existen muchas vías o mecanismos de infección posibles: enfermedades del árbol biliar (cálculos, estenosis), procedimientos quirúrgicos por tumores hepatopancreatobiliares o por tumores colorrectales, procedimientos de hepaticoyeyunostomía, quimioembolización transarterial, trasplante hepático, trauma hepático, propagación desde otro absceso, bacteriemia por endocarditis, perforación intestinal o peritonitis diseminado por circulación portal, etc. (3)

Aquellos abscesos que surgen como consecuencia de enfermedad biliar tienen más posibilidades de ser polimicrobianos, y además suelen ser causados por enterococos y bacilos Gram negativos, mientras que aquellos de origen pélvico o colónico son producidos más comúnmente por bacilos Gram negativos y anaerobios. (2,3)

Por otro lado, los abscesos que se producen como consecuencia de diseminación desde un foco distante (hematógena) y los criptogénicos, suelen ser con mayor frecuencia monomicrobianos. (2,3)

En términos de etiología bacteriana, *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* son actualmente los agentes microbianos más frecuentes hallados en los aislamientos. En Europa y América del Norte, *Escherichia coli*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, y *Streptococcus spp.*, son los productores más comunes de AHP, mientras que en Asia es más prevalente *Klebsiella pneumoniae*. De hecho, varios estudios han demostrado que

*Klebsiella pneumoniae* es el principal productor de absceso hepático piógeno criptogénico, sin relación con la distribución geográfica. Así mismo, en las últimas décadas, *K. pneumoniae* ha llegado a reemplazar a *E. coli* como el microorganismo que con más frecuencia ha sido aislado en infecciones por absceso hepático piógeno. Otro ejemplo es la situación en China continental, donde 8 de cada 10 AHP han sido causados por *K. pneumoniae*. (1)

*Klebsiella pneumoniae* es una bacteria Gram negativa de la familia *Enterobacteriaceae* (referidas informalmente como enterobacterias), que coloniza el intestino donde habitualmente vive formando parte de la flora comensal entérica. *K. pneumoniae* puede atravesar la mucosa intestinal para diseminar hacia el hígado a través del sistema de la vena porta y generar así el absceso. Este recorrido resulta mucho más fácil si el paciente se encuentra en estado patológico (intervención quirúrgica, mucosas alteradas por inmunodepresión, etc.), facilitando la diseminación al agente microbiano para alcanzar el hígado de manera más rápida. Existen a su vez, diversos factores de virulencia que puede desarrollar este patógeno y que ayudan a su diseminación, como las cepas *K. pneumoniae* con cápsulas hipermucosas que facilitan la adhesión e impiden su fagocitosis, o también el desarrollo de resistencias antimicrobianas mediante la producción de enzimas betalactamasas (resistencias a penicilinas y cefalosporinas) o de enzimas carbapenemasas (resistencias a la mayoría de betalactámicos incluyendo los carbapenémicos). (5)

Este tipo de abscesos causados por *K. pneumoniae* suelen tener mal pronóstico, sobre todo en aquellos que, como se acaba de mencionar, puedan sufrir una infección metastásica que se manifestaría en forma de bacteriemia, meningitis, endoftalmitis, y otras infecciones extrahepáticas como puede ser el absceso cerebral. (6) En pacientes con estos abscesos son comunes las complicaciones metastásicas graves, resultados clínicos extremadamente pobres y altas tasas de mortalidad. (5)

Las manifestaciones clínicas de los abscesos hepáticos han ido cambiando con el paso de los años debido al uso excesivo de antibióticos, aumento de resistencias bacterianas y también por el aumento de población envejecida, que conlleva más prevalencia de patologías crónicas y malignizantes. La tríada clínica clásica del AHP se basa en fiebre, malestar y dolor en cuadrante abdominal superior derecho. Sin embargo, en la práctica clínica es más frecuente encontrar sintomatología inespecífica variada como puede ser fiebre, náuseas, pérdida de peso, malestar, anorexia, escalofríos, dolor en cuadrante



superior derecho. En el examen físico del paciente puede destacar hepatomegalia e ictericia de piel y mucosas. De esta forma, un control deficiente puede evolucionar desde fiebre y náuseas, hacia sepsis, MODS y fallecimiento. Una detección temprana del absceso y una pauta de tratamiento adecuada podrían cambiar el rumbo del pronóstico de esta patología de gran importancia clínica. (7)

El diagnóstico inicial del AHP suele ser complicado e incorrecto debido a la variedad de síntomas inespecíficos que presentan los pacientes, mencionados anteriormente. En las pruebas de laboratorio, leucocitosis más anemia de proceso crónico suelen estar presentes en la mayoría de los pacientes, además de una función hepática alterada con elevación de fosfatasa alcalina, AST, ALT y bilirrubina. La fosfatasa alcalina elevada suele estar presente en 2 de cada 3 pacientes, aunque un valor normal no podría excluir el diagnóstico. Otros marcadores inflamatorios como la velocidad de eritrosedimentación y la proteína C reactiva también se dan elevados, aunque no indican un diagnóstico claro de AHP. Se pueden realizar conjuntamente hemocultivos para aerobios y anaerobios, así como serología de *Entamoeba histolytica*. En el caso de sospecha de absceso piógeno causado por *K. pneumoniae*, el cultivo de material del absceso en medios líquidos (caldo de tioglicolato) o en medios sólidos con -agar como el agar MacConkey, el agar chocolate o el agar sangre, podrán dar un diagnóstico microbiológico definitivo, siempre y cuando el paciente no haya recibido antimicrobianos que inhiban el crecimiento del patógeno, antes de la toma de la muestra. (2)

Las pruebas de imagen nos proporcionan la mejor técnica para esclarecer el diagnóstico de AHP. La ecografía abdominal es la prueba de elección en pacientes con claras sospechas de enfermedad hepatobiliar, con una sensibilidad del 70-90%. La ecografía sugestiva de absceso piógeno mostrará lesiones hipoeoicas solitarias o múltiples dentro del parénquima hepático. Sin embargo, la tomografía computarizada abdominal con contraste intravenoso (TC) presenta una sensibilidad del 95%, y confirmará los hallazgos en la ecografía mostrando una lesión/lesiones bien delimitadas, redondeadas y con realce en el borde. A la hora de guiar procedimientos de drenaje, la TC es una técnica superior a la ecografía. En última instancia, el diagnóstico definitivo se obtiene mediante aspiración o drenaje percutáneo con aguja fina guiado con ecografía o TC, ya que se trata de una técnica diagnóstica y terapéutica, y nos permitirá obtener material del absceso para su posterior cultivo, tinción y citología en laboratorio. (2)

En cuestiones de terapéutica, actualmente el manejo médico con antimicrobianos y el drenaje percutáneo (DP) son considerados la primera línea del escalón terapéutico, seguidos del drenaje quirúrgico como tratamiento de rescate en pacientes con fracaso del DP o que presentan enfermedad hepatobiliar concomitante, así como en abscesos múltiples grandes o loculados. (3)

El tratamiento médico del AHP se aplica a aquellos pacientes que presentan abscesos de pequeño tamaño o en los que el DP supone un riesgo elevado debido a sus comorbilidades o estado físico. Debe iniciarse el tratamiento antimicrobiano empírico lo antes posible, sin esperar a tener el diagnóstico de confirmación mediante cultivo del material del absceso, puesto que retrasar la terapia sería potencialmente peligroso para el paciente. Los AHP, por lo general, se tratan por vía parenteral durante 2-3 semanas, pasando a tratamiento vía oral a partir de la 4ª semana hasta la 6ª. Los antimicrobianos que se pueden usar en la terapia empírica serían betalactámicos (ceftriaxona, piperacilina-tazobactam, carbapenem), quinolonas (fluoroquinolona) y aminoglucósidos (gentamicina). Cualquiera de estas opciones debe asociarse siempre a Metronidazol, para descartar totalmente la etiología amebiana. Se debe incluir vancomicina si hay sospecha de shock séptico o antecedentes de infección por *Staphylococcus spp.* En el caso de sospecha de AHP causado por *Klebsiella pneumoniae*, la mejor asociación antimicrobiana sería carbapenem junto con metronidazol, aunque el resto de las opciones anteriormente mencionadas serían asimismo válidas. (2,3,8)

Conjuntamente con el tratamiento médico, el drenaje percutáneo con o sin catéter suele ser bien tolerado entre el 70-90% de los pacientes, y puede realizarse en el mismo momento del diagnóstico ecográfico para obtener material purulento del absceso del que obtener un diagnóstico microbiológico definitivo. La aspiración o el DP puede ser guiado por ecografía o por TC, ambas técnicas de imagen son válidas, aunque en cuestión de accesibilidad, la ecografía es una técnica más sencilla y económica. (2,3)

Según el tamaño del absceso, se determinará si colocar catéter o no. En abscesos < 5cm la colocación del catéter no es necesaria, por lo que una aspiración percutánea única más vigilancia clínica y estudios ecográficos seriados sería suficiente manejo. En cambio, en abscesos como un tamaño > 5cm o en abscesos múltiples, el catéter debe dejarse hasta que se repita la técnica, a los 5-7 días posteriores. (2,3)

En el último escalón terapéutico de esta patología se encuentra el drenaje quirúrgico, ya sea abierto o laparoscópico, reservado a pacientes en los que el drenaje percutáneo del absceso combinado con terapia antibiótica no ha funcionado y han producido complicaciones tales como la ruptura del absceso o sepsis. (2,3)

En general, el pronóstico de esta patología es fatal, con tasas de mortalidad de entre 2% y 12% de los afectados si se retrasa la implementación de un tratamiento, sobre todo en diversas zonas geográficas donde la bacteria *Klebsiella pneumoniae* ha llegado a ser muy prevalente. Por ello, el objetivo de este trabajo es revisar el manejo terapéutico actual de los abscesos hepáticos piógenos causados por *Klebsiella pneumoniae*, y si consigue disminuir sus complicaciones, así como el número de fallecimientos.

#### 4. MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de esta revisión sistemática se ha llevado a cabo una búsqueda bibliográfica utilizando en exclusiva la base de datos online Pubmed.

Inicialmente, se establecieron los términos documentales incluidos en la búsqueda bibliográfica en Pubmed, que se muestran a continuación:

DeCS Inglés	DeCS Español	MESH Terms
Liver abscess	Absceso hepático	Liver abscess
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>

**Tabla 1.** Términos documentales utilizados en la búsqueda principal.

Para la creación de la estrategia de búsqueda se coordinaron los términos documentales mediante el operador booleano AND para combinar los distintos componentes de la búsqueda, OR para la aparición de un componente u otro de la búsqueda, y NOT para evitar la aparición de artículos que no se adecuan al tema tratado.

Se emplearon los siguientes filtros:

- a) Fecha de publicación, siendo incluidos los estudios desde 2013 hasta la actualidad (últimos 10 años).
- b) El idioma empleado, incluyendo únicamente estudios publicados en español o inglés.
- c) La especie, haciendo referencia únicamente a estudios en humanos.
- d) Tipo de diseño de los estudios, incluyendo: *Books and Documents, Clinical Trial, Meta-analysis, Randomized Controlled trial, Review, Systematic Review*.

A continuación, se añadieron a la búsqueda principal las siguientes palabras clave: *Treatment, Therapy, Complication*.

El proceso completo de búsqueda se adjunta en el **Anexo 1**, y el resultado de la búsqueda bibliográfica se describe en el **Anexo 2**.

Secundariamente, se realizó una lectura de títulos y *abstracts* para seleccionar estudios o referencias en base a los criterios de inclusión y exclusión que se establecen a continuación:

- Se incluyeron estudios que permitieran obtener datos estimados o comparados sobre terapéutica, manejo, complicaciones y mortalidad de la bacteria *Klebsiella pneumoniae* como productor de abscesos hepáticos, en pacientes mayores de 18 años.
- Se excluyeron estudios con menos de 10 pacientes, así como todos los *Case report*. También se excluyeron estudios de baja calidad, y aquellos que no proporcionaban datos sobre terapéutica y mortalidad.

Se obtuvieron un total de 21 estudios tras adecuarse a estos criterios.

A continuación, se analizaron detalladamente los 21 estudios seleccionados anteriormente para extraer la información más útil relativa al objeto de estudio realizándose una tabla de síntesis en la que se añade información de cada estudio, en concreto los datos más relevantes de cada trabajo. Tras analizar todas las tablas generadas de cada artículo, se elaboró una tabla general de resultados con la información de mayor calidad, descartando

aquellos estudios que no reflejaban resultados útiles. En total tras el análisis realizado, se rescataron 15 estudios a texto completo, que son los reflejados en la tabla general de resultados (adjunta en **Anexo 3**).

<b><u>Aspectos analizados en cada artículo y expresados en el Anexo 3 en formato tabla.</u></b>
<b>1. Referencia</b>
<b>2. Estudio</b>
<b>3. Población/pacientes</b>
<b>4. Intervención/Abordaje</b>
<b>5. Comparación</b>
<b>6. Resultados primarios</b>
<b>7. Resultados secundarios</b>
<b>8. Conclusiones</b>
<b>9. Observaciones</b>

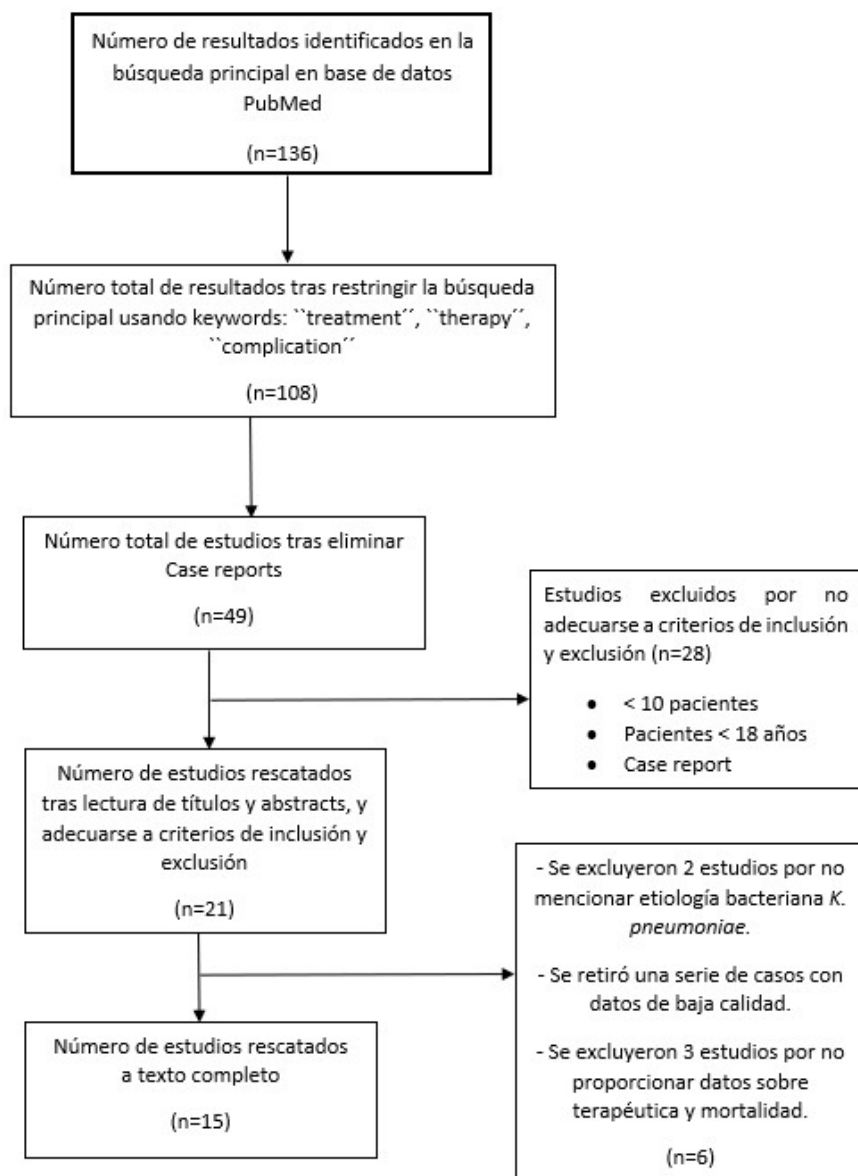
**Tabla 2.** Aspectos analizados en la tabla de síntesis (ver Anexo 3).

Finalmente, se redactaron los resultados obtenidos a través de la síntesis de la información de los 15 estudios más relevantes, adecuándose a la pregunta PICO que hemos formulado en la metodología.

La pregunta PICO con la que se ha trabajado ha sido la siguiente:

**¿El manejo terapéutico actual en pacientes con abscesos hepáticos piógenos causados por *Klebsiella pneumoniae* ayuda a disminuir las complicaciones y tasas de mortalidad que provoca esta patología?**

**Figura 1.** Diagrama de flujo de la información a través de las diferentes fases de la revisión. (21/03/23)



## 5. RESULTADOS

### 5.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS ESTUDIOS IDENTIFICADOS

En este trabajo se analizaron un total de 15 estudios relativos al manejo terapéutico de pacientes con abscesos hepáticos piógenos causados por *Klebsiella pneumoniae*.

En general, se trata de estudios muy heterogéneos y sesgados, puesto que este tipo de abscesos son poco comunes en nuestro medio y más prevalentes en países asiáticos, donde en los últimos años ha aumentado su incidencia, y con ella nuevos estudios.

Respecto a la procedencia de los estudios seleccionados, 14/15 fueron realizados en países asiáticos (4 en Corea, 1 en Singapur, 8 en China y 1 en Taiwán) y 1 en Europa (Israel). Sobresale China sobre todos ellos, como el país donde más estudios se realizan sobre abscesos hepáticos causados por *K. pneumoniae*. Entre todos abarcan un período de tiempo desde 1967 hasta 2021 sobre manejo clínico de estos abscesos.

De nuestros 15 estudios, 14 fueron estudios de cohortes retrospectivos y 1 fue un estudio de casos y controles retrospectivo, utilizando todos ellos historias clínicas de pacientes de uno o varios centros hospitalarios terciarios.

La población a estudio de todos los trabajos cuenta con un total de 36.083 pacientes, todos mayores de 18 años, prevaleciendo los pacientes de entre 50 y 80 años de edad. Todos los pacientes presentaron un diagnóstico claro de AHP antes de comenzar cada estudio, y la prevalencia de hombres fue significativamente mayor que la de mujeres (61% frente a 39% respectivamente).

Los abordajes terapéuticos realizados a los pacientes fueron variados y comparados entre ellos. Los tres pilares fundamentales de abordaje terapéutico que encontramos en nuestro trabajo fueron el drenaje percutáneo del absceso (guiado por TC o por ecografía), drenaje quirúrgico abierto del absceso, y terapia antimicrobiana empírica (previa al estudio microbiológico) o dirigida (tras recibir resultados microbiológicos).

En 11 de los estudios (73,3%) se ha realizado conjuntamente drenaje percutáneo del absceso, drenaje quirúrgico y terapia antimicrobiana. En 1 de los trabajos (6,6%) se utilizó únicamente terapia antimicrobiana empírica o dirigida. En 2 trabajos (13,3%) se utilizó drenaje percutáneo combinado con terapia antibiótica, y en 1 trabajo (6,6%) se usó

drenaje quirúrgico abierto, también combinado con terapia antibiótica. En relación con la terapia antimicrobiana, en 9 de los estudios (60%) se utilizó terapia empírica, sin especificar claramente los antimicrobianos que más se pautaron, mientras que en 6 estudios (40%) se usó terapia mixta con betalactámicos, quinolonas y metronidazol.

Por otra parte, las características de los pacientes en los que se comprobó la efectividad de los tratamientos anteriormente mencionados fueron diversas como se describe a continuación: en 3 estudios se aplica tratamiento a diferentes cohortes temporales de pacientes, en 2 estudios se evalúan los tratamientos entre pacientes con diseminación metastásica y sin ella, en un estudio se comparan pacientes con diferente tamaño de absceso hepático, en 3 estudios se evalúa la efectividad de tratamientos aplicados a pacientes con y sin comorbilidades como Diabetes Mellitus y enfermedad hepatobiliar. Por otra parte, en 2 trabajos se estudia la evolución de los pacientes según diferentes rangos de edad ( $<65$  y  $\geq 65$ ), en otros 2 se comparan pacientes con abscesos causados por *K. pneumoniae* y no causados por *K. pneumoniae*. Finalmente, en un único estudio se analiza la evolución según sean pacientes con cepas *K. pneumoniae* resistentes a antimicrobianos o sensibles a ellos. Por tanto, en 15 estudios identificados, se observa una gran heterogeneidad que dificulta la extracción de información comparable.

Los resultados y efectividad de los tratamientos, así como el pronóstico de los pacientes en todos los estudios analizados se determinaron mediante tasas de mortalidad y supervivencia, porcentajes de complicaciones relacionadas con diseminación metastásica, estancia hospitalaria, porcentajes de ingresos en unidades de cuidados intensivos, días con pauta de terapia antibiótica, tasas de recurrencia y porcentaje de éxito de procedimientos invasivos.

Las tasas de mortalidad hospitalaria se recogieron en los 15 estudios, sin embargo, las tasas de supervivencia/recuperación solo se expresan en 4 de ellos. La estancia hospitalaria de los pacientes se muestra en un total de 11 estudios, los porcentajes de éxito de procedimientos invasivos (drenaje percutáneo) se recogen en 8 de los 15 estudios. Los ingresos en UCI se muestran en 7 trabajos, y la duración del tratamiento antimicrobiano, así como las tasas de recurrencia se recogen en 3 artículos (tabla 3).

En relación con las complicaciones derivadas de la diseminación metastásica de la infección, las descritas con mayor frecuencia en los datos de los estudios fueron shock



séptico (6 estudios), MODS (3 estudios), endoftalmitis (2 estudios) y bacteriemia (2 estudios). (Ver tabla 4).

De los datos descritos anteriormente se puede extrapolar que el procedimiento terapéutico recogido en los estudios con mayor frecuencia es el drenaje percutáneo del absceso combinado con tratamiento empírico antibiótico. En relación con los pacientes, la comorbilidad más estudiada es la Diabetes Mellitus seguida de enfermedad hepatobiliar, y en estos, además, se identifica la edad como un factor importante a considerar cuando se valora la efectividad de las intervenciones terapéuticas.

En general, las tasas de mortalidad hospitalaria y de complicaciones por diseminación han sido los resultados más evaluados en los estudios identificados.

Variables más destacadas	Estudios	Porcentajes
<b>Mortalidad hospitalaria</b>	15	100%
<b>Complicaciones por diseminación</b>	13	86,7%
<b>Estancia hospitalaria</b>	11	73,3%
<b>Drenaje percutáneo</b>	13	86,7%
<b>Terapia antimicrobiana</b>	14	93,3%
<b>Comorbilidades (DM, EH)</b>	4	26,7%

**Tabla 3.** Variables analizadas en los diferentes estudios.

Complicaciones	Estudios	Porcentajes
<b>Shock séptico</b>	6	40%
<b>MODS</b>	3	20%
<b>Endoftalmitis</b>	2	13,3
<b>Bacteriemia</b>	2	13,3%

**Tabla 4.** Complicaciones más frecuentes recogidas en los estudios.

## **5.2. EVOLUCIÓN TEMPORAL DEL MANEJO TERAPÉUTICO DEL AHP**

Se analizaron 3 estudios que comparaban el manejo terapéutico del AHP causado por *Klebsiella pneumoniae* a lo largo del tiempo. El primero de ellos (9), evaluó los diferentes tratamientos que han sido usados con más frecuencia: drenaje percutáneo más tratamiento ATB, drenaje percutáneo más quirúrgico abierto, solo drenaje percutáneo, y solo tratamiento ATB, comparando la efectividad de estos procedimientos en tres cohortes (2011-2021; 1979-1992; 1967-1977). El estudio concluye que el manejo del AHP ha cambiado significativamente con el tiempo, mejorando la tasa de supervivencia en un 95,8% desde 1967 hasta la cohorte de 2011- 2021. El tratamiento conservador mediante drenaje percutáneo más terapia ATB empírica resultan ser la principal intervención para reducir la tasa de mortalidad. En un 14% de pacientes de la cohorte 2011-2021, el uso de terapia ATB única tuvo éxito.

El segundo trabajo que comparaba efectividad de tratamientos utilizando una perspectiva temporal (7), seleccionó cohortes de pacientes en dos periodos (2006-2011 y 2012-2017). Este estudio determinó que el manejo de esta patología también ha mejorado con el paso del tiempo, mostrando una significativa reducción de la mortalidad en la cohorte más actual de 2012-2017. No existieron diferencias importantes en relación con las complicaciones de los pacientes en ambas cohortes.

El último estudio que incluye la perspectiva temporal de la práctica clínica en el AHP (10), comparó las cohortes de pacientes de 1994-2004 frente a 2004-2015. Sus resultados mostraron que la mortalidad hospitalaria también se había mantenido estable en este estudio con el paso de los años en las dos cohortes. De hecho, la estancia hospitalaria se había reducido considerablemente en la cohorte 2004-2015. En este estudio se observa como la práctica del drenaje percutáneo ha aumentado (38,7% en cohorte 1994-2004 frente a 100% en cohorte 2004-2015), mientras que el drenaje quirúrgico solo se reserva para casos extremos. El drenaje guiado por TC también ha sido sustituido por drenaje guiado por Ecografía con el paso del tiempo, ya que requiere menor gasto económico y mayor sencillez de la técnica.

Estos tres estudios reflejan cómo han evolucionado las técnicas terapéuticas, mejorando tanto mortalidad como complicaciones asociadas a diseminación por *K. pneumoniae*.

### **5.3. IMPORTANCIA DE LA EDAD DEL PACIENTE EN EL MANEJO TERAPÉUTICO DEL AHP**

En la revisión sistemática de la literatura realizada, se revisaron 2 estudios que comparaban el manejo terapéutico del AHP causado por *K. pneumoniae* en dos grupos de pacientes con edades diferentes, un grupo con edad menor de 65 años, y otro con edad mayor o igual a 65 años.

Uno de los estudios (11) evaluó la tasa de mortalidad, el tiempo de estancia hospitalaria, la duración del tratamiento antimicrobiano y las complicaciones por diseminación metastásica en ambos grupos. Los dos grupos de pacientes recibieron igual tratamiento ATB empírico y el drenaje percutáneo fue más utilizado en ambos, a diferencia del drenaje quirúrgico. Como resultado cabe destacar que no hubo diferencias significativas en relación con la mortalidad y las complicaciones por edad. Los pacientes con edad  $\geq 65$  años presentaron más enfermedades subyacentes, sin embargo, esto no repercutió en la evolución y pronóstico de ambos grupos.

El segundo estudio (12) evaluó las mismas variables de mortalidad, complicaciones y estancia hospitalaria en ambos grupos de edad, sin embargo, las tasas de drenaje percutáneo fueron mayores en el grupo  $< 65$  años, mientras en el grupo  $\geq 65$  años se realizaron más procedimientos de drenaje abierto (drenaje percutáneo se realizó en un 41,2% en  $< 65$  años frente a 37,2% en  $\geq 65$ ), además de presentar mayor prevalencia de cepas *K. pneumoniae* resistentes a ATB. Por ello, en este estudio, a diferencia del anterior, la mortalidad si fue significativamente mayor en el grupo de pacientes ancianos, quienes además de presentar más complicaciones por diseminación metastásica (como shock séptico), se aislaron más cepas de microorganismos multirresistentes, y necesitaron mayor duración de terapia antibiótica intravenosa, a diferencia del grupo de edad más joven. Por tanto, en relación con la edad cabe concluir que debemos tener en cuenta las comorbilidades y enfermedades de base en pacientes  $\geq 65$  años, pues son los que probablemente desarrollen mayores complicaciones y necesiten mayor duración de tratamiento.

#### **5.4. CONSIDERACIONES DEL MANEJO TERAPÉUTICO DEL AHP SEGÚN LAS COMORBILIDADES DEL PACIENTE**

Se seleccionaron 3 estudios donde se evalúa la evolución de los pacientes con diversas comorbilidades tras recibir tratamiento. En los 3 estudios, el manejo terapéutico se basó en terapia antimicrobiana, drenaje percutáneo con catéter y drenaje quirúrgico de rescate.

Uno de los trabajos (13) compara la evolución de un grupo de pacientes con Diabetes Mellitus frente a otro sin esa patología tras recibir tratamiento. El grupo con DM recibió tratamiento ATB con cefalosporinas de 3ª generación y posteriormente con carbapenémicos, mientras que el grupo sin DM solo fue tratado con cefalosporinas de 3ª. En ambos grupos, la tasa de drenaje percutáneo del absceso fue similar (53,2% en no diabéticos frente a 56,7% en diabéticos). No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en relación con mortalidad y curación tras el tratamiento.

En el siguiente estudio (11), se compara un grupo de pacientes con enfermedad hepatobiliar frente a otro sin ella. El manejo terapéutico fue similar al del estudio anterior, basado en terapia antimicrobiana y drenaje percutáneo del absceso. En este caso, tampoco hubo diferencias en mortalidad y curación entre ambos grupos, sin embargo, la evolución hacia la curación fue más lenta en el grupo con enfermedad hepatobiliar, así como necesarios, realizar drenajes de rescate.

En el último estudio seleccionado que aborda las comorbilidades en el paciente con AHP (14), se comparan la Diabetes Mellitus y la enfermedad hepatobiliar. El manejo terapéutico también fue similar en este estudio: terapia ATB, drenaje percutáneo del absceso y drenaje quirúrgico de rescate. En este caso, tampoco hubo diferencias en la tasa de mortalidad entre el grupo con Diabetes, el grupo con enfermedad hepatobiliar, el grupo con ambas patologías, y el grupo sin ninguna de ellas. Sin embargo, si se observa un aumento del reingreso hospitalario y evolución clínica más lenta con pacientes con enfermedad biliar y en pacientes con Diabetes y enfermedad biliar.

De esta forma, la presencia de Diabetes como de enfermedad hepatobiliar no afectan a la efectividad de los tratamientos para evitar el éxitus de los pacientes, aunque en el caso de padecer enfermedad hepatobiliar previa al absceso, la evolución hacia la recuperación puede ser más lenta, y conllevar mayor número de reingresos hospitalarios. En el caso de la Diabetes, también se observa la necesidad de seguir pautas de tratamiento antimicrobiano correctas para evitar el desarrollo de nuevas resistencias.

### **5.5. EL USO DE ANTIMICROBIANOS EN EL AHP**

De los 15 estudios seleccionados en este trabajo, 6 de ellos incluyen datos sobre la intervención con antimicrobianos.

Uno de los estudios (8), compara la evolución clínica y mortalidad entre pacientes que recibieron terapia ATB con cobertura solo para aerobios, frente a aquellos que recibieron terapia ATB con cobertura para aerobios y anaerobios. Las tasas de mortalidad hospitalaria fueron significativamente menores en el grupo con cobertura para aerobios y anaerobios, independientemente de la enfermedad subyacente.

En relación con los antimicrobianos más utilizados para la recuperación del absceso causado por *K. pneumoniae*, 4 estudios abordan este aspecto (6,13–15). En todos ellos, los antimicrobianos que más se pautaron fueron cefalosporinas de 3ª generación como ceftriaxona o cefoperazona (14), y carbapenémicos como ertapenem e imipenem (15). Las cefalosporinas de 3ª se utilizaron en mayor medida en pacientes sin comorbilidades y sin diseminación metastásica de la infección, mientras que los carbapenémicos se reservaron para casos de sepsis, shock séptico o cepas *K. pneumoniae* multirresistentes.

Si hablamos de resistencias antimicrobianas, otro estudio (16) reveló el aislamiento de nuevas cepas *K. pneumoniae* hiperviscosas y multirresistentes a los antimicrobianos de uso común. Entre los mecanismos de resistencia, un 6,7% de las cepas de *K. pneumoniae* producían betalactamasas de amplio espectro, y un 1,2% presentaban carbapenemasas. Las cepas de *K. pneumoniae* con carbapenemasas eran sensibles para amikacina y tigeciclina.

Dado que en la mayoría de nuestros estudios sobre tipos de antimicrobianos más pautados frente a abscesos hepáticos causados por *K. pneumoniae*, destacan las cefalosporinas y los carbapenémicos, existe cada vez más una necesidad de utilizar tratamientos antimicrobianos dirigidos para evitar generar mayores resistencias.

## **5.6. PROCEDIMIENTOS INVASIVOS EN EL MANEJO TERAPÉUTICO DEL AHP**

La mayoría de los estudios de este trabajo incluyen procedimientos invasivos como parte esencial del manejo de los abscesos hepáticos causados por *K. pneumoniae*, sin embargo, destacan varios estudios en los que se observan resultados importantes en relación con el pronóstico de los pacientes.

Se seleccionaron 7 estudios en los que el procedimiento de drenaje percutáneo con catéter fue el tratamiento principal junto con terapia antibiótica. En la revisión destaca que se realizó en mayor porcentaje este abordaje, independientemente de las características de cada grupo de pacientes y demostrando una mejor respuesta con menor tasa de mortalidad.

El drenaje quirúrgico abierto solo se aplicó como tratamiento de rescate, siendo el drenaje percutáneo la estrategia más usada por ser una técnica menos invasiva y más accesible. (6,9–11,13,17,18)

Uno de estos 7 estudios (17) mostró que el tamaño del absceso indica el procedimiento invasivo más indicado a realizar. Abscesos  $< 5$  cm necesitarían menores procedimientos, o un único drenaje, mientras que abscesos  $\geq 10$  cm requerirían más drenajes de rescate o drenajes quirúrgicos.

Otro estudio (11) también mostró que pacientes con enfermedad hepatobiliar de base necesitan más drenajes quirúrgicos abiertos en lugar de drenajes percutáneos debido a mayores tasas de recurrencia.

En relación con el drenaje percutáneo con catéter, un estudio (10) revela que en el pasado el drenaje quirúrgico era la técnica de elección como procedimiento invasivo para abscesos hepáticos, mientras que en la actualidad el drenaje percutáneo se ha alzado como la principal técnica, sobre todo el drenaje guiado por ecografía, que ha sustituido al TC dada su mayor accesibilidad y menor gasto requerido. Por lo tanto, aunque el drenaje percutáneo sea la principal técnica a realizar, no debemos olvidar el tamaño del absceso y los antecedentes de enfermedad hepatobiliar del paciente, puesto que podrían indicar la necesidad de otra técnica diferente.

## 6. DISCUSIÓN

El absceso hepático piógeno está considerado como una importante patología, emergente en todo el mundo, cuya incidencia ha aumentado en los últimos años, aunque con mayor prevalencia en países del sudeste asiático. En el pasado, el absceso hepático amebiano era más común que el piógeno, pero con los avances en la potabilización del agua y la mejora en cuestiones de higiene, se ha reducido la exposición a amebas, siendo en la actualidad más prevalente el piógeno, especialmente en países desarrollados.

El absceso hepático piógeno resulta un desafío clínico importante en la actualidad, por su presentación clínica oculta y su gran morbilidad asociada. Los nuevos tratamientos que han ido desarrollándose a lo largo de los años han reducido significativamente la mortalidad y morbilidad que asocia esta enfermedad, sin embargo, las tasas de mortalidad asociadas actualmente varían entre un 2% y un 31%, lo que supone un problema de salud pública emergente.

Los microorganismos causantes de estos abscesos han sido hasta hace poco, cepas de *Escherichia coli* o *Streptococcus spp*, sin embargo, *Klebsiella pneumoniae* ha sobresalido sobre todos ellos en los últimos años como el principal agente bacteriano causante de la enfermedad, no solo en países asiáticos, sino también en EE. UU. y países europeos. Los abscesos hepáticos causados por *Klebsiella pneumoniae* tienen un gran potencial para generar diseminación metastásica de la infección, lo que conlleva una morbilidad y mortalidad significativas. Parte de ese potencial es debido a las diversas cepas *K. pneumoniae* hipermucosas y multirresistentes que cada vez son más prevalentes y cuyo tratamiento resulta dificultoso.

En este estudio se ha pretendido identificar los diferentes tratamientos, tanto médicos como quirúrgicos, que se emplean actualmente en el manejo clínico de estos abscesos, y averiguar si consiguen disminuir sus complicaciones asociadas, así como la mortalidad del paciente. Se revisaron 15 estudios retrospectivos cuyos datos resultaron muy heterogéneos, aunque se ha extraído información relevante para el manejo clínico de esta patología.

Este trabajo muestra cómo el paso del tiempo ha influido en el desarrollo e implementación de mejores técnicas terapéuticas para el manejo del absceso hepático piógeno, que han contribuido a reducir significativamente las tasas de mortalidad y mejorar la supervivencia de los pacientes desde 1967 hasta la actualidad. De hecho, un

tratamiento conservador basado en el drenaje percutáneo del absceso combinado con la terapia antimicrobiana intravenosa han resultado ser la principal técnica para mejorar el pronóstico de esta enfermedad.

La estrategia terapéutica antimicrobiana descrita en los estudios revisados se basa en la infusión intravenosa de antibióticos betalactámicos, utilizando inicialmente cefalosporinas de 3ª generación (ceftriaxona o cefoperazona) en pacientes sin complicaciones ni comorbilidades, y reservando los carbapenémicos (ertapenem e imipenem) para situaciones de mayor riesgo como diseminaciones metastásicas. Otros antimicrobianos como las quinolonas (fluoroquinolonas) y los aminoglucósidos (gentamicina, amikacina) también pueden pautarse en caso de no tolerancia a betalactámicos.

Los estudios analizados apuntan como un problema futuro, el aislamiento, cada vez más frecuente, de nuevas cepas de *Klebsiella pneumoniae* multirresistentes a antibióticos para las cuales, el tratamiento indicado con carbapenémicos deja de ser útil, al ser capaces de adquirir enzimas carbapenemasas, que degradan los carbapenémicos utilizados en el tratamiento y provocan así la resistencia a estos antimicrobianos. En estos casos de resistencia, se reservan antibióticos tales como la amikacina y la tigeciclina, pero, dado que el escalón terapéutico ATB puede agotarse con el tiempo, es importante redirigir los tratamientos médicos, siguiendo las pautas establecidas, y reservar los antimicrobianos capaces de eliminar cepas de *K. pneumoniae* multirresistentes para aquellos pacientes en estado grave, optimizando siempre su uso para evitar la aparición de resistencias y su diseminación intrahospitalaria.

En relación con los procedimientos invasivos, en nuestro trabajo se observa cómo el drenaje quirúrgico del absceso ha quedado obsoleto, reservado solo para casos de gravedad con un gran absceso, o si el drenaje percutáneo ha sido ineficaz tras realizarse en varias ocasiones. De esta forma, el tratamiento “*gold standard*” ha pasado a ser el drenaje percutáneo con catéter guiado por ecografía, al ser ésta una técnica menos invasiva, más accesible, y que no expone a los pacientes a los riesgos que comporta una cirugía abierta. Sin embargo, no siempre esta técnica es la adecuada, y es importante tener en cuenta otros aspectos que influyen en el abordaje terapéutico a seguir. En la revisión se pone de manifiesto la importancia del tamaño del absceso hepático, y de los antecedentes quirúrgicos abdominales a la hora de poder seleccionar entre el abordaje



percutáneo o la cirugía abierta. Abscesos de más de 10 cm, y pacientes con antecedentes de enfermedad o cirugía hepatobiliar, requerirán un drenaje quirúrgico para intentar eliminar el absceso.

Todos los tratamientos que se han identificado y estudiado en este trabajo informan sobre la reducción en la tasa de mortalidad y de complicaciones de los pacientes, sin embargo, varios estudios han revelado la importancia de considerar las características del paciente como edad, enfermedades de base y comorbilidades, antes de pautar tratamiento, puesto que la efectividad dependerá en gran medida de estas características. Un artículo de la revista Gastroenterología y Hepatología (19) también constata que la evolución desfavorable en pacientes con AHP se asocia mayormente a edad avanzada, antecedentes de enfermedad biliar, presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica al diagnóstico, alteraciones de coagulación, etc. En pacientes con edad avanzada, se ha constatado que la mayoría mejoraron con infusión ATB de carbapenémicos o cefalosporinas de 3<sup>a</sup>, ya que en este grupo etario se detectaba una mayor tasa de multirresistencia antimicrobiana en los aislados.

Otro aspecto importante para considerar, son los antecedentes de enfermedad de los pacientes. En pacientes con enfermedad hepatobiliar, el uso de antimicrobianos carbapenémicos más drenaje quirúrgico sería más apropiado que nuestro “gold standard”, siendo el drenaje percutáneo insuficiente. Por tanto, parece razonable llevar a cabo un análisis individualizado del caso para realizar un abordaje correcto.

En este trabajo, casi todos los pacientes recopilados de estudios retrospectivos fueron asiáticos (excepto los pacientes del estudio de Israel). Dado que el contexto asiático puede no ser similar al contexto español, se han comparado estos resultados con la información de los protocolos clínicos de manejo de abscesos hepáticos de la Sociedad Española de Medicina Interna (20). En estos protocolos, el tratamiento ATB también se basa en el uso de cefalosporinas, carbapenémicos o piperacilina-tazobactam. Aunque en el trabajo no se aborda la duración óptima de los tratamientos antimicrobianos, el protocolo SEMI sugiere que la duración de la antibioterapia debe ser de 4 a 6 semanas, usando durante las 3 primeras la vía parenteral. Según esta guía, la aspiración cerrada o drenaje percutáneo asociado con el tratamiento antibiótico han disminuido la necesidad de proceder al drenaje mediante cirugía abierta. De ello se deduce que el manejo del AHP causado por *Klebsiella pneumoniae* es muy similar en distintas zonas geográficas.

El trabajo contiene diversas limitaciones que se citarán a continuación. Todos los estudios recopilados fueron estudios retrospectivos, la mayoría de cohortes, realizados en uno o varios centros terciarios, por lo que podrían existir sesgos de selección y de información. La mayoría de los pacientes son asiáticos, por lo que sería complicado generalizar los resultados a nuestro contexto y pueden no ser aplicables en otras zonas geográficas.

Finalmente, la mayor limitación del trabajo es la escasa cantidad de estudios de calidad encontrados, que además muestra gran heterogeneidad y que se traduce en escasa comparabilidad entre estudios. Por tanto, sería muy conveniente realizar estudios de tipo prospectivo, en hospitales de mayor relevancia clínica, evaluando el seguimiento de pacientes con esta patología, y los tratamientos a los que son sometidos para poder extraer datos útiles sobre su manejo terapéutico.

## 7. CONCLUSIÓN

Los procedimientos médicos y quirúrgicos que componen el manejo terapéutico del absceso hepático piógeno causado por *Klebsiella pneumoniae* han cambiado a lo largo del tiempo, y en conjunto han mejorado la tasa de mortalidad y las complicaciones derivadas de esta patología.

La técnica de mayor éxito se ha identificado como el drenaje percutáneo con catéter guiado por ecografía, por ser menos invasivo y más accesible, dejando el drenaje quirúrgico abierto como técnica de rescate si el primero fallase.

El tratamiento médico antimicrobiano de elección son los betalactámicos (cefalosporinas de 3ª generación en primer lugar, y carbapenémicos en casos de resistencia a antibióticos). En casos de no tolerancia a betalactámicos, son útiles quinolonas y amiglucósidos. El desarrollo de multirresistencias en *Klebsiella pneumoniae* se identifica como un problema emergente por la dificultad que conlleva su tratamiento y la escasez de opciones alternativas, de ahí la gran importancia de seguir una adecuada política antibiótica, teniendo en cuenta las características y comorbilidades de los pacientes.

En conclusión, es necesario realizar más estudios prospectivos que incluyan seguimiento continuo de pacientes con absceso hepático piógeno causado por *K. pneumoniae*, para poder identificar aquellos mecanismos que aumentan la mortalidad, así como aquellos que interfieren en la efectividad de los tratamientos.

## 8. ANEXOS

### Anexo 1. Proceso de búsqueda. Base de datos Pubmed. 21/03/23

Search	Actions	Details	Query	Results	Time
#3	...	>	Search: (#2) NOT (Case report) Filters: Free full text, Full text, in the last 10 years, Humans, English, Spanish Sort by: Most Recent	49	16:17:05
#2	...	>	Search: ((#1) AND ((Treatment) OR (Therapy) OR (Complication))) Filters: Free full text, Full text, in the last 10 years, Humans, English, Spanish Sort by: Most Recent	108	16:16:39
#1	...	>	Search: (Liver abscess[MeSH Terms]) AND (Klebsiella pneumoniae[MeSH Terms]) Filters: Free full text, Full text, in the last 10 years, Humans, English, Spanish Sort by: Most Recent	136	16:15:23

Showing 1 to 3 of 3 entries

### Anexo 2. Búsqueda bibliográfica final. Base de datos Pubmed. 21/03/23

((("liver abscess"[MeSH Terms] AND "klebsiella pneumoniae"[MeSH Terms] AND ("2013/03/28 00:00":"3000/01/01 05:00"[Date - Publication] AND "loattrfree full text"[Filter] AND "loattrfull text"[Filter] AND "humans"[MeSH Terms] AND ("english"[Language] OR "spanish"[Language])) AND ("therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields] OR "treatments"[All Fields] OR "therapy"[MeSH Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "treatment s"[All Fields] OR ("therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields] OR "therapies"[All Fields] OR "therapy"[MeSH Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "therapy s"[All Fields] OR "therapys"[All Fields]) OR ("complicances"[All Fields] OR "complicate"[All Fields] OR "complicated"[All Fields] OR "complicates"[All Fields] OR "complicating"[All Fields] OR "complication"[All Fields] OR "complication s"[All Fields] OR "complications"[MeSH Subheading] OR "complications"[All Fields])) AND ("2013/03/28 00:00":"3000/01/01 05:00"[Date - Publication] AND "loattrfree full text"[Filter] AND "loattrfull text"[Filter] AND "humans"[MeSH Terms] AND ("english"[Language] OR "spanish"[Language])))) NOT ("case reports"[Publication Type] OR "case report"[All Fields])) AND ((y\_10[Filter]) AND (ffrft[Filter]) AND (fft[Filter]) AND (humans[Filter]) AND (english[Filter] OR spanish[Filter]))

### Anexo 3. Tabla de síntesis

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACION/ PACIENTES	INTERVENCION/ ABORDAJE	COMPARACION	RESULTADOS PRIMARIOS	RESULTADOS SECUNDARIOS	CONCLUSIONES	OBSERVACIONES
1. Boaz et al 2022 Israel	<p>Estudio de cohortes retrospectivo (2011-2021)</p> <p><u>Objetivo:</u> Describir cambios a lo largo del tiempo en la epidemiología, presentación clínica, manejo y resultado del absceso hepático piógeno durante un periodo de 50 años</p>	<p>162 pacientes</p> <p><u>2011-2021:</u> (n= 95) 38 mujeres 57 hombres</p> <p><u>1979-1992:</u> (n= 31)</p> <p><u>1967-1977:</u> (n= 36)</p> <p><u>Características:</u> - Edad 18-93 años - Predomina género masculino. - Pacientes con AHP diagnosticado mediante técnicas de imagen</p>	<p>- Drenaje percutáneo + ATB</p> <p>- Drenaje percutáneo + quirúrgico abierto</p> <p>- Solo drenaje quirúrgico</p> <p>- Solo tratamiento ATB</p>	<p>Se compara el manejo del AHP en tres cohortes consecutivas a lo largo de 50 años:</p> <p><u>2011-2021</u> <u>1979-1992</u> <u>1967-1977</u></p>	<p><u>Tasas de supervivencia:</u> 2011-2021: 95,8% 1979-1992: 87% 1967-1977: 69%</p> <p><u>Tasa de mortalidad:</u> 2011-2021: 4,2% 1979-1992: 13,1% 1967-1977: 30,8%</p> <p><u>Tasa de éxito del DP como tratamiento principal:</u> 85,3%</p>	<p>- <u>Etiología predominante:</u> <i>Klebsiella spp.</i>, <i>E. coli</i> y <i>S. anginosus</i></p> <p>- <u>Fisiopatogenia predominante:</u> enfermedad biliar</p>	<p>El manejo del AHP ha cambiado con el tiempo, mejorando la tasa de supervivencia hasta alcanzar un 95,8% en 2011-2021.</p> <p>El tratamiento conservador mediante DP más terapia ATB empírica resultan en la principal intervención para reducir las tasas de mortalidad.</p> <p><u>Conclusiones secundarias:</u> - El tamaño del absceso debe considerarse para planificar el tipo de abordaje</p> <p>- En un 14% de los pacientes de la cohorte actual, el uso de terapia ATB como intervención única tuvo éxito.</p>	<p>Como limitación, los datos obtenidos son poco específicos a la hora de establecer un plan de tratamiento eficaz.</p> <p>Los datos de mortalidad y supervivencia son útiles para establecer la efectividad de este enfoque, pero faltan datos relativos al uso de antimicrobianos.</p> <p>Escasa definición de comorbilidades asociadas.</p> <p>Se trata de un estudio excesivamente heterogéneo.</p>
2. Myeong et al 2022 Corea	<p>Estudio de cohortes retrospectivo (2007-2017)</p> <p><u>Objetivo:</u> Evaluar si el uso de ATB con cobertura de anaerobios es fundamental para el tratamiento del AHP en la época predominante de <i>Klebsiella pneumoniae</i>.</p>	<p>30.690 pacientes - 61% hombres - 39% mujeres</p> <p>Grupo Anaerobio (-) (n=6733)</p> <p>Grupo Anaerobio (+) (n= 23.957)</p> <p><u>Características:</u> Pacientes &gt; 20 años con registro de hospitalización diagnosticados de AHP.</p>	<p>Terapia antimicrobiana empírica con y sin cobertura para anaerobios</p> <p><b>Anaerobio (+)</b></p>	<p>Grupo de pacientes con terapia ATB que inhibe solo cepas aeróbicas o <b>Anaerobio (-)</b>, frente a pacientes con ATB Anaerobio (+)</p>	<p><u>Tasa de mortalidad hospitalaria:</u> Anaerobio (-): 1049 (15,58%) Anaerobio (+): 1897 (7,92%)</p>	<p><u>Tasa de infección metastásica (endoftalmitis):</u> Ana (-): 68 (1.01%) Ana (+): 210 (0,88%)</p> <p><u>Tasa de ingreso de UCI:</u> Ana (-): 1157 (17,18%) Ana (+): 3969 (16,56%)</p> <p><u>Período de hospitalización:</u> Ana (-): 15 días Ana (+): 21 días</p>	<p>La mortalidad hospitalaria fue significativamente menor en el grupo Anaerobio (+), independientemente de la enfermedad subyacente. Así mismo, no hubo diferencias significativas entre grupos en las tasas de ingreso de UCI y de infección metastásica.</p> <p>El uso de antimicrobianos con cobertura anaerobia y aerobia puede mejorar la evolución del AHP, así como su mortalidad.</p> <p><u>Conclusiones secundarias:</u> La comorbilidad más prevalente en ambos grupos fue Diabetes Mellitus.</p>	<p>Existe una falta de datos microbiológicos en este estudio, sobre las diferentes cepas causales.</p> <p>El uso de antimicrobianos anaerobios ayuda a reducir la mortalidad intrahospitalaria, sin embargo, en este estudio se observa una importante diferencia en el número de la población de cada grupo, lo puede generar sesgos.</p>

<b>3. Mukherjee et al 2022</b> <b>Singapur</b>	<p>Estudio retrospectivo de casos y controles (2013-2017)</p> <p><u>Objetivo:</u> Determinar los factores de riesgo asociados con la infección metastásica entre pacientes con AHP causado por <i>Klebsiella pneumoniae</i>.</p>	<p>116 pacientes - 45 casos - 71 controles</p> <p>- Pacientes con AHP causado por <i>K. pneumoniae</i>, con evidencia de diseminación metastásica (n=45) - Pacientes con AHP único, sin evidencia de diseminación metastásica (n=71)</p>	<p>- Tratamiento ATB empírico</p> <p>- <u>Drenaje percutáneo:</u> Metastásico: 75,6% No metastásico: 54,9%</p>	<p>Se comparó la evolución clínica tras tratamiento de los pacientes con diseminación metastásica, frente a los que no tuvieron diseminación.</p>	<p><u>Tasa de mortalidad:</u> 0% en ambos grupos</p> <p><u>Ingreso en UCI:</u> Metastásico: 40% No metastásico: 22,5%</p> <p><u>Media Hospitalización:</u> Metastásico: 10 días No metastásico: 8 días</p>	<p><u>Factores de riesgo:</u> - Hipotensión por sepsis (<math>p = 0,047</math>) - Disnea (<math>p = 0,006</math>) - Albúmina (<math>p = 0,005</math>) - Bilirrubina total (<math>p = 0,048</math>) - Tamaño del absceso (<math>p = 0,028</math>)</p>	<p>Grupo con diseminación metastásica presenta peor pronóstico, con mayor estancia hospitalaria e ingresos en UCI. Tasa de mortalidad no fue significativa. La identificación de los factores de riesgo estadísticamente significativos permite evitar la progresión y mejorar el pronóstico.</p>	<p>Como limitación, en este estudio no existe línea temporal entre DP del absceso e infección metastásica para poder establecer una relación significativa en cuanto a la terapia.</p> <p>La identificación de los factores de riesgo sí puede ayudar en el pronóstico de la diseminación y posterior infección a distancia. Esto no es una limitación</p>
<b>4. Li et al 2021</b> <b>Este de China. Zhejiang</b>	<p>Estudio de cohortes retrospectivo (2013-2019)</p> <p><u>Objetivo:</u> Evaluar las características clínicas y las diferencias de pronóstico de los pacientes con AHP causado por <i>K. pneumoniae</i> con y sin sepsis.</p>	<p>135 pacientes - 80 hombres - 55 mujeres</p> <p>- 37 pacientes con AHP causado por <i>K. pneumoniae</i> con sepsis - 98 pacientes con AHP causado por <i>K. pneumoniae</i> sin sepsis</p>	<p>- Solo ATB - ATB + Drenaje percutáneo - ATB + Drenaje quirúrgico abierto</p> <p><u>ATB usados:</u> - Inhibidores de betalactamasas - Cefalosporinas 3ª - Fluoroquinolonas - Carbapenémicos - Metronidazol</p>	<p>Se comparan los diferentes tratamientos y sus respuestas en los dos grupos: pacientes con sepsis y pacientes sin sepsis.</p>	<p>- <u>Tasa de mortalidad:</u> Con sepsis: 5,4% Sin sepsis: 0%</p> <p>- ATB + DP el más utilizado en ambos grupos. - solo ATB fue más usado en el grupo sin sepsis. - Tratamiento ATB + Drenaje quirúrgico no hubo diferencias entre ambos grupos.</p> <p>- <u>ATBs más usados:</u> <b>Con sepsis:</b> inhibidores de betalactamasas, cefalosporinas 3ª y carbapenémicos <b>Sin sepsis:</b> cefalosporinas 3ª y carbapenémicos.</p>	<p>- <u>Ingresos en UCI:</u> Con sepsis: 29,7% Sin sepsis: 3,1%</p> <p>- <u>Estancia hospitalaria:</u> Con sepsis: 20,7 +/- 9,5 Sin sepsis: 12,2 +/- 7,7</p> <p>- <u>Complicaciones más frecuentes:</u> Shock séptico Sd de distrés respiratorio agudo</p> <p>- <u>Tasa de supervivencia:</u> Con sepsis: 94,6% Sin sepsis: 100%</p>	<p>El abordaje principal en ambos grupos fue la asociación de ATB más drenaje percutáneo, seguido de pauta de ATB como segunda opción.</p> <p>Una cobertura antibiótica correcta más drenaje percutáneo temprano se considera la estrategia fundamental en este estudio. Los antimicrobianos más usados en ambos grupos para esta patología fueron carbapenémicos y cefalosporinas 3ª.</p> <p>Los datos muestran mayor supervivencia en el grupo de pacientes sin sepsis.</p> <p><b>Conclusiones secundarias:</b> El grupo con sepsis tuvo mayor incidencia de infección metastásica.</p>	<p>Se trata de un estudio muy heterogéneo.</p> <p>Existe limitación en relación con el tiempo del tratamiento antimicrobiano, así como dosis y evolución de los pacientes.</p>

<b>5. Lee et al 2021 Corea del Sur Jeonbuk</b>	<p>Estudio de cohortes retrospectivo (2005-2018)</p> <p><u>Objetivo:</u> Investiga los factores asociados con la estancia hospitalaria prolongada y la mortalidad hospitalaria en pacientes con AHP.</p>	<p>648 pacientes - 406 hombres - 242 mujeres</p> <p>Edad media de 65,7 años.</p> <p><u>3 grupos según tamaño del absceso:</u> - Pacientes con absceso &lt; 5 cm (n=293) - Pacientes con absceso entre 5-10 cm (n=312) - Pacientes con absceso ≥ 10 cm (n=43)</p>	<p>- Terapia ATB única - Drenaje percutáneo con catéter - Drenaje percutáneo al 3º día post ingreso - Drenaje múltiple con catéter - Drenaje de rescate</p>	<p>Se compararon las técnicas terapéuticas aplicadas a los 3 grupos de pacientes divididos según tamaño del absceso hepático (&lt;5cm / 5-10 cm / ≥10 cm)</p>	<p><u>Tasas de mortalidad:</u> &lt; 5cm: 1,4% 5-10 cm: 1,6% ≥ 10cm: 11,6% <u>Tratamiento ATB I.V.:</u> &lt; 5cm: 50,5% 5-10 cm: 35,6% ≥ 10cm: 25,6% <u>Drenaje percutáneo:</u> &lt; 5cm: 45,4% 5-10 cm: 64,4% ≥ 10 cm: 74,4% <u>Drenaje 3º día:</u> &lt;5cm: 31,1% 5-10 cm: 47,8% ≥10 cm: 67,4% <u>Drenaje de rescate:</u> &lt;5 cm: 22,2% 5-10 cm: 45,8% ≥10 cm: 62,8%</p>	<p><u>Duración del drenaje:</u> &lt;5cm: 10,7 ± 5,5 días 5-10 cm: 12,1 ± 7,3 días ≥10 cm: 20,6 ± 14,3 días</p> <p><u>Días de hospitalización:</u> &lt; 5cm: 17,4 ± 11,6 días 5-10 cm: 19,7 ± 11,3 días ≥10 cm: 24 ± 18 días</p> <p><u>Etiología microbiana:</u> <i>Klebsiella pneumoniae</i> fue aislada en el 36,4% de todos los pacientes.</p>	<p>A mayor tamaño del absceso hepático, mayores necesidades terapéuticas y complicaciones desarrollará el paciente.</p> <p>El drenaje percutáneo con catéter fue el procedimiento más usado en los 3 grupos.</p> <p>Se aplicó tratamiento ATB a los 3 grupos, los pacientes con absceso &lt; 5cm requirieron menos procedimientos invasivos</p> <p>El grupo con absceso ≥ 10 cm necesitó más drenajes de rescate, días de tratamiento y días de hospitalización.</p>	<p>Los datos de este estudio revelan la importancia del tamaño del absceso hepático en el manejo del AHP.</p> <p>Existe también una falta de datos sobre antimicrobianos y la relación entre en el tamaño del absceso y las diferentes opciones de ATB.</p>
<b>6. Yin et al 2021 China. Hong Kong</b>	<p>Estudio de cohortes retrospectivo (2006 – 2017)</p> <p><u>Objetivo:</u> Investigar las características clínicas y los factores pronósticos de los pacientes con AHP.</p>	<p>1572 pacientes - 984 hombres - 588 mujeres</p> <p>Edad media: 58,5 ± 13,5 años</p> <p><u>2 cohortes con AHP:</u> 2006 – 2011 (n= 333) 2012 – 2017 (n= 1239)</p>	<p>- Infusión ATB I.V. - Drenaje percutáneo - Drenaje quirúrgico - Cateterismo</p>	<p>Se compara la evolución de los pacientes de ambas cohortes temporales tras recibir los diferentes tratamientos para AHP causado por <i>K. pneumoniae</i>.</p>	<p><u>Mortalidad global:</u> 2006-2011: 2,1% 2012-2017: 1%</p> <p><u>Mortalidad por AHP causado por <i>K. pneumoniae</i>:</u> 2006-2011: 6,7% 2012-2017: 0,7%</p> <p><u>Incidencia de MODS:</u> 2006-2011: 2,1 % 2012-2017: 3%</p>	<p>- Origen arterial fue más frecuente en AHP por <i>K. pneumoniae</i>: 70,6% en todos los pacientes. - <i>K. pneumoniae</i> fue el patógeno aislado con más frecuencia: 85,6% - Las comorbilidades más frecuentes fueron: Diabetes Mellitus (38,1%) y enfermedades pancreatohepatobiliares (24,3%). - Complicaciones más frecuentes: MODS (2,8%) y endoftalmitis (1,5%)</p>	<p>El manejo del AHP causado por <i>K. pneumoniae</i> ha mejorado con el paso del tiempo, mostrando una significativa reducción de la mortalidad en la cohorte de 2012-2017.</p> <p>No hay diferencias significativas en relación con las complicaciones causadas por este tipo de patógeno.</p>	<p>Existen limitaciones y falta de datos en relación con las diferentes terapias aplicadas en cada una de las cohortes, o si no hubo diferencias terapéuticas.</p> <p>También hay gran diferencia muestral en ambas cohortes.</p>

<p><b>7. Song et al 2020 China Fujian</b></p>	<p>Estudio de cohortes retrospectivo (2013-2019)</p> <p><u>Objetivo:</u> Analizar las características clínicas, bacterias patógenas, tratamiento y pronóstico de pacientes con AHP asociado a diabetes y enfermedad biliar.</p>	<p>202 pacientes - 110 hombres - 92 mujeres Edad promedio: 59 ± 13,31 años</p> <p><u>4 grupos:</u> - AHP + Diabetes Mellitus (DM) (n=64) - AHP + Enfermedad hepatobiliar (EH) (n=49) - AHP + Mixto (n=24) -AHP + Ninguna (n=65)</p>	<p>- Medicación ATB única - Medicación + Drenaje percutáneo - Medicación + Drenaje quirúrgico</p>	<p>Se compararon los diferentes procedimientos terapéuticos en las 4 cohortes de pacientes.</p>	<p><u>Tasas de recuperación:</u> AHP + DM: 93,7% AHP + EH: 83,7% AHP + Mixto: 87,5% AHP + Ninguna: 96,9% <u>Tasas de mortalidad:</u> AHP + DM: 1,6% (1 paciente) AHP + EH: 0% AHP + Mixto: 0% AHP + Ninguna: 0% <u>Reingreso a los 90 días tras alta:</u> AHP + DM: 1,6% AHP + EH: 10,2% AHP + Mixto: 12,5% AHP + Ninguna: 0% <u>Duración de estancia hospitalaria:</u> AHP + DM: 19,6 ± 11,3 AHP + EH: 14,3 ± 8,46 AHP + Mixto: 19,3 ± 10,83 AHP + Ninguna: 19 ± 12,2</p>	<p><u>Etiología más frecuente fue <i>K. pneumoniae</i> en las 4 cohortes:</u> AHP + DM: 93,8% AHP + EH: 46,7% AHP + Mixto: 75% AHP + Ninguna: 58,3%</p> <p><i>-Klebsiella pneumoniae</i> mostró 100% de sensibilidad para ATB carbapenémicos, y 91,7% para cefoperazona + sulbactam, y ceftriaxona.</p> <p><u>Complicaciones más frecuentes:</u> AHP + DM: bacteriemia (34,4%) AHP + EH: derrame pleural (26,5%) AHP + Mixto: neumonía (33,3%) AHP + Ninguna: derrame pleural (32,3%)</p>	<p>La respuesta de los pacientes a los tratamientos se ve modificada por las comorbilidades preexistentes.</p> <p>Las tasas de mortalidad no muestran resultados significativos.</p> <p>Las tasas de reingreso a los 90 días reflejan empeoramiento de los pacientes con enfermedad biliar única, y también con Diabetes Mellitus y enfermedad biliar conjunta.</p> <p>Las tasas de recuperación fueron mayores en pacientes sin comorbilidades.</p> <p>Los ATB con mayor respuesta frente a AHP por <i>K. pneumoniae</i> fueron carbapenémicos.</p> <p><u>Conclusiones secundarias:</u> La complicación más prevalente en los grupos fue el derrame pleural.</p>	<p>Estudio muy heterogéneo.</p> <p>Un grupo de pacientes tenía un tamaño muestral más reducido que el resto, lo que puede haber afectado a los resultados.</p> <p>No se muestra si hubo diferencias de tratamiento médico entre las cohortes.</p>
<p><b>8. Lin et al 2020 Taiwán</b></p>	<p>Estudio de cohortes retrospectivo (2013 – 2018)</p> <p><u>Objetivo:</u> Caracterizar las propiedades clínicas y microbiológicas del AHP causado por <i>Klebsiella pneumoniae</i>, causada por cepas multirresistentes e hipervirulentas.</p>	<p><u>218 pacientes:</u> - 200 pacientes presentan cepa <i>K. pneumoniae</i> sensible a ATB  - 13 pacientes presentan cepa <i>K. pneumoniae</i> multirresistente e hipervirulenta a ATB - 5 pacientes presentan cepa <i>K. pneumoniae</i> resistente a uno o dos ATB</p>	<p>- Catéter venoso central - Drenaje quirúrgico - Terapia ATB empírica - Terapia definitiva con cefalosporinas - Terapia definitiva con carbapenémicos</p>	<p>Se comparó la evolución tras los tratamientos de los pacientes con cepas <i>K. pneumoniae</i> sensibles frente a pacientes con cepas <i>K. pneumoniae</i> multirresistentes.</p>	<p><u>Mortalidad hospitalaria:</u> Sensibles: 3% Multirresistentes: 11,1% <u>Mortalidad relacionada con la infección:</u> Sensibles: 4,5% Multirresistentes: 7,7% <u>Shock séptico:</u> Sensibles: 22% Multirresistentes: 23,1% <u>Media de hospitalización:</u> Sensibles: 30,85 ± 30,43 Multirresistentes: 26,62 ± 14,15 <u>Ingresos en UCI:</u> Sensibles: 25,5% Multirresistentes: 30,8%</p>	<p><u>Tratamiento con cefalosporinas:</u> Sensibles: 69,5% Multirresistentes: 53,8% <u>Tratamiento con carbapenémicos:</u> Sensibles: 13% Multirresistentes: 23,1%</p> <p>- K1 y K2 fueron los tipos capsulares más comunes entre los 218 casos.</p> <p>- Ertapenem e Imipenem fueron los ATB con menos susceptibilidad a las cepas multirresistentes.</p>	<p>Existen diferencias importantes en los datos de mortalidad hospitalaria entre pacientes con cepas sensibles y cepas multirresistentes, así como en los ingresos en UCI, donde aumentan los casos de pacientes con cepas resistentes. Los datos de hospitalización y shock séptico fueron similares en ambos grupos.</p> <p>Destacan los carbapenémicos como tratamiento de rescate ante cepas hipervirulentas y multirresistentes que no responden a cefalosporinas.</p>	<p>En este estudio existe una limitación importante en el tamaño muestral. El número de pacientes con cepas multirresistentes es considerablemente menor en comparación con la muestra de cepas sensibles.</p>

9. Zhang et al 2019 China	Estudio de cohortes retrospectivo (2016-2017)  <u>Objetivo:</u> Analizar las características epidemiológicas clínicas, microbiológicas y moleculares de los pacientes con AHP causado por <i>Klebsiella pneumoniae</i> en el sureste de China	163 pacientes Edad promedio 63 años  - Pacientes con Enfermedad Hepatobiliar (EH) (n=29)  -Pacientes sin Enfermedad Hepatobiliar (EH) (n=134)	- Tratamiento ATB único - Drenaje percutáneo - Drenaje quirúrgico	Se comparó la evolución clínica y las resistencias a antimicrobianos entre los grupos con EH y sin EH.	- DP se realizó a más pacientes sin EH. - DQx se realizó solo en pacientes con EH <u>Mortalidad hospitalaria:</u> Con EH: 0% Sin EH: 0,7% (1 paciente) <u>Ingresos en UCI:</u> Con EH: 3,4% Sin EH: 11,2% <u>Shock séptico:</u> Con EH: 10,3% Sin EH: 9% <u>Estancia hospitalaria:</u> Con EH: 23 días Sin EH: 16 días <u>Drenaje ineficaz del absceso:</u> Con EH: 37,9% Sin EH: 26,9%	<u>Incidencia de cepas multirresistentes:</u> Con EH: 24.1% Sin EH: 3,7%	Las tasas de mortalidad fueron reducidas en ambos grupos. La estancia hospitalaria fue significativamente mayor en el grupo con EH. Los antecedentes de EH pueden predisponer a una evolución más lenta. Las cepas de <i>K. pneumoniae</i> en pacientes con EH presentaron mayor resistencia antimicrobiana La necesidad de drenaje de rescate es mayor en el grupo con EH.	Existe una diferencia importante en el tamaño muestral de ambos grupos (con y sin EH), por lo que los resultados pueden haberse visto alterados.
10. Yoon et al 2019 Corea	Estudio de cohortes retrospectivo (2012-2016)  <u>Objetivo:</u> Evaluar las diferencias clínicas y pronósticas en pacientes con cultivo negativo en comparación con cultivo positivo.	402 pacientes Edad > 18 años  - Pacientes con AHP Cultivo (+) (n=246)  -Pacientes con AHP Cultivo (–) (n= 156)	- Tratamiento antimicrobiano empírico con cefalosporinas 3ª generación - Drenaje percutáneo - Drenaje quirúrgico	Se comparó la evolución y pronóstico del grupo de pacientes con cultivo (-) frente a aquellos con cultivo (+)	<u>Mortalidad hospitalaria:</u> Cultivo (+): 4,9% Cultivo (-): 3,8% <u>Diseminación metastásica:</u> Cultivo (+): 4,9% Cultivo (-): 1,3% <u>Estancia hospitalaria:</u> Cultivo (+): 17,9 días Cultivo (-): 14,8 días <u>Recurrencia:</u> Cultivo (+): 6,9% Cultivo (-): 7,7%	<u>Procedimientos invasivos realizados:</u> Cultivo (+): 79,3% Cultivo (-): 69,2%  <u>Terapia ATB Cefalosporinas 3ª:</u> Cultivo (+): 65,4% Cultivo (-): 69,2%  - <i>Klebsiella pneumoniae</i> fue el patógeno más aislado en pacientes con cultivo (+).	No hubo diferencias significativas en las tasas de mortalidad, recurrencia y diseminación metastásica.  La mortalidad fue reducida en ambos grupos por el uso de terapia ATB empírica inicialmente. La estancia hospitalaria sí fue significativamente mayor en el grupo con cultivo (+).  <u>Conclusiones secundarias:</u> El tratamiento empírico con cefalosporinas de 3ª fue más usado en el grupo con cultivo (-). También se realizaron más procedimientos invasivos en el grupo con cultivo (-) con el fin de hallar microorganismo causante.	Este estudio expone la relación entre el uso de tratamiento ATB empírico temprano, con una mortalidad reducida.  Sin embargo, la terapia empírica antimicrobiana realizada antes de los cultivos de pus del absceso puede generar falsos positivos en el cultivo. Esto no es una limitación en el estudio.



<b>11. Zhang et al 2019 China</b>	<p>Estudio de cohortes retrospectivo (2010-2016)</p> <p><u>Objetivo:</u> Explorar las posibles diferencias en la comorbilidad, características microbiológicas y curso clínico entre pacientes ancianos y jóvenes con AHP.</p>	<p>332 pacientes Edad promedio 57 años</p> <p>Grupo &lt; 65 años (n= 250)</p> <p>Grupo ≥ 65 años (n=82)</p>	<p>- Tratamiento ATB empírico pre-cultivo - Solo tratamiento ATB - Drenaje percutáneo - Drenaje quirúrgico</p>	<p>Se compararon los tratamientos recibidos por cada grupo de pacientes (&lt; 65 y ≥ 65), así como su evolución y pronóstico.</p> <p>Ambos grupos recibieron porcentajes similares de tratamiento ATB e intervenciones invasivas (DP y DQx).</p>	<p><u>Mortalidad hospitalaria:</u> &lt; 65: 0% ≥ 65: 0%</p> <p><u>Duración tratamiento ATB:</u> &lt; 65: 8,3 ± 5,4 días ≥ 65: 8,7 ± 4,9</p> <p><u>Estancia hospitalaria:</u> &lt; 65: 15,9 ± 8,3 días ≥ 65: 14,7 ± 8,4 días</p> <p><u>Septicemia:</u> &lt; 65: 44,4% ≥ 65: 48,8%</p>	<p><u>Etiología:</u> <i>Klebsiella pneumoniae</i> fue el patógeno más común aislado en cultivos.</p> <p><u>Tratamiento ATB empírico:</u> &lt; 65: 54% ≥ 65: 42,7%</p> <p>- Drenaje percutáneo fue el tratamiento invasivo más usado en ambos grupos, frente al Drenaje quirúrgico.</p>	<p>No existen diferencias significativas en relación con mortalidad y tratamientos entre ambos grupos. El porcentaje de complicaciones adquiridas fue similar en ambos grupos.</p> <p>Los pacientes ancianos (≥ 65) presentan más enfermedades subyacentes. Sin embargo, en este estudio no se han hallado grandes diferencias en la evolución entre jóvenes y ancianos.</p> <p><u>Conclusiones secundarias:</u> El grupo de pacientes ≥ 65 años tuvo como origen del absceso enfermedad del tracto biliar. En pacientes &lt; 65 es origen fue desconocido (criptogénico).</p>	<p>Para poder afirmar con seguridad que no existen diferencias en la evolución clínica del AHP entre pacientes jóvenes y ancianos, sería necesario un estudio prospectivo de mayor muestra poblacional, para evaluar cómo afecta el envejecimiento a largo plazo en esta patología.</p> <p>Existe una limitación en la etiología microbiana de pacientes con abscesos que no son producidos por <i>K. pneumoniae</i>, y cuyo origen no se especifica.</p>
<b>12. Li et al 2018 Sur de China</b>	<p>Estudio de cohortes retrospectivo (2012-2016)</p> <p><u>Objetivo:</u> Comparar las características clínicas de los pacientes con AHP, con y sin Diabetes Mellitus concomitante, y mejorar el diagnóstico y tratamiento.</p>	<p>246 pacientes - 160 hombres - 86 mujeres Edad promedio: 54,2 ± 14,2</p> <p><u>2 grupos:</u> - Pacientes con DM (n=90) - Pacientes sin DM (N=156)</p>	<p>- Tratamiento con un solo ATB - Tratamiento ATB combinado - Drenaje percutáneo - Drenaje quirúrgico</p> <p><u>ATB más utilizados:</u> Cefalosporinas 3ª Fluoroquinolonas Carbapenémicos Metronidazol</p>	<p>Se comparó la efectividad de los tratamientos y la evolución de los pacientes entre los grupos con DM y sin DM.</p>	<p><u>Mortalidad hospitalaria:</u> Con DM: 1,1% Sin DM: 1,3%</p> <p><u>Tasas de curación:</u> Con DM: 94,4% Sin DM: 97,4%</p>	<p><u>Etiología:</u> <i>K. pneumoniae</i> fue el patógeno más común aislado en hemocultivos y cultivos de pus en ambos grupos.</p> <p>- Origen más frecuente del absceso fue la enfermedad del tracto biliar en ambos grupos.</p> <p>- Comorbilidad más frecuente en ambos grupos fue HTA.</p> <p><u>Drenaje percutáneo:</u> Con DM: 56,7% Sin DM: 53,2%</p> <p><u>Drenaje quirúrgico:</u> Con DM: 7,8% Sin DM: 9,6%</p>	<p>No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en relación con mortalidad y curación tras recibir tratamiento.</p> <p>DP, al ser menos invasivo, fue realizado en mayor medida a ambos grupos, a diferencia del DQx.</p> <p>El grupo sin DM recibió un 23,7% de terapia con un solo ATB, frente al 0,1% del grupo con DM.</p> <p>Cefalosporinas de 3ª fueron el ATB más usado en ambos grupos.</p> <p>Los carbapenémicos fueron más usados en pacientes con DM. (36,7%).</p>	<p>Existen menos datos sobre los pacientes del grupo sin DM, puesto que algunos tenían antecedentes de cirugía abdominal, el estudio no especifica porcentajes.</p>

<b>13. Kong et al 2017 Este de China Zhejiang</b>	Estudio de cohortes retrospectivo (2010-2014)  <u>Objetivo:</u> Conocer las características clínicas y microbiológicas de AHP de manera más completa, así como proporcionar una base y asistencia para la prevención y tratamiento.	299 pacientes - 180 hombres - 119 mujeres Edad promedio: 55,9 ± 11,8 años  <u>2 grupos:</u> - Pacientes con AHP causado por <i>K. pneumoniae</i> (n=165) - Pacientes con AHP no causado por <i>K. pneumoniae</i> (n=52)	- Tratamiento ATB combinado - Drenaje percutáneo - Drenaje quirúrgico	Se comparó la evolución de los pacientes en el grupo AHP-KP frente a los del grupo AHP-NO-KP, tras recibir tratamiento médico e invasivo.	<u>Mortalidad hospitalaria:</u> AHP-KP: 2,4% AHP-NO-KP: 0% <u>Ingresos en UCI:</u> AHP-KP: 22,4% AHP-NO-KP: 15,4% <u>Shock séptico:</u> AHP-KP: 10,9% AHP-NO-KP: 3,8%  Se realizó DP y DQx en proporciones similares a ambos grupos de pacientes.	- <i>K. pneumoniae</i> mostró mayor sensibilidad ATB para Amikacina y Tigeciclina. - Cepas de <i>K. pneumoniae</i> que produjeron betalactamasas: 6,7% - Cepas de <i>K. pneumoniae</i> que desarrollaron resistencia a carbapenémicos: 1,2% - En el grupo AHP-NO-KP, el patógeno más común aislado fue <i>E. coli</i> . - Comorbilidad más frecuente en pacientes AHP-KP fue DM (43%).	Los pacientes con AHP-KP presentaron mayores tasas de mortalidad, ingresos en UCI y shock séptico en comparación con aquellos AHP-NO-KP. La diseminación de <i>K. pneumoniae</i> es más rápida que otros patógenos causante de AHP. La aparición de cepas <i>K. pneumoniae</i> resistentes a carbapenémicos indican la necesidad de redirigir los tratamientos antibióticos para evitar generar mayores resistencias.	Se trata de un estudio muy heterogéneo. El perfil de resistencia a antimicrobianos resulta muy útil para guiar el tratamiento médico. Sin embargo, los datos sobre procedimientos invasivos realizados a cada grupo son limitados.	
<b>14. Qian et al 2016 China</b>	Estudio retrospectivo (1994-2015)  <u>Objetivo:</u> Investigar las características clínicas y patogénicas del AHP en China, con enfoque en AHP causado por <i>K. pneumoniae</i> mediante revisión retrospectiva.	296 pacientes - 181 hombres - 115 mujeres Edad promedio: 59,1 ± 12,7 años  <u>2 cohortes:</u>  -1994-2004 (n=36)  -2004-2015 (n=260)	- Tratamiento ATB combinado - Drenaje percutáneo - Drenaje guiado por TC - Drenaje guiado por ecografía - Drenaje quirúrgico	Se compara la evolución de los tratamientos y su pronóstico a lo largo de las 2 cohortes de pacientes: - 1994-2004 - 2004-2015	<u>Mortalidad hospitalaria:</u> 1994-2004: 5,6% 2004-2015:5,8% <u>Ingresos en UCI:</u> 1994-2004: 19,4% 2004-2015: 22,3% <u>Shock séptico:</u> 1994-2004: 8,3% 2004-2015: 12,7% <u>Estancia hospitalaria:</u> 1994-2004: 25,7 ± 19,8 2004-2015: 17,6 ±11,3	<u>Drenaje guiado por TC:</u> 1994-2004: 63,7% 2004-2015: 5,6% <u>Drenaje guiado por ECO:</u> 1994-2004: 38,7% 2004-2015: 100% <u>Drenaje quirúrgico:</u> 1994-2004: 46,7% 2004-2015: 7,5%  <u>Etiología:</u> <i>K. pneumoniae</i> fue el agente patógeno más aislado en cultivos (63,8%)	La mortalidad hospitalaria se ha mantenido estable a lo largo del tiempo en las dos cohortes.  La estancia hospitalaria se ha reducido considerablemente con el paso del tiempo.  Las tasas de DP han aumentado, mientras que el DQx solo se reserva para casos extremos. DP guiado por ultrasonido ha sustituido al DP guiado por TC a lo largo de los años, pues requiere menor gasto y la técnica es más sencilla.	Los datos de este estudio están limitados a un solo centro y podrían existir sesgos de selección. En relación con la terapéutica, no se proporcionan datos sobre antimicrobianos a lo largo del tiempo, solo muestra evolución en técnicas invasivas.	

<p><b>15. Wi et al 2015 Corea</b></p>	<p>Estudio de cohortes retrospectivo (2003-2013)</p> <p><u>Objetivo:</u> Dilucidar las características clínicas y los resultados del AHP en pacientes de edad avanzada.</p>	<p>602 pacientes</p> <p><u>2 grupos:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pacientes <math>\geq 65</math> años (n=296)</li> <li>- Pacientes <math>&lt; 65</math> años (n=306)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tratamiento ATB inicial con cefalosporinas 3<sup>a</sup> generación</li> <li>- Tratamiento ATB combinado I.V.</li> <li>- Drenaje percutáneo con catéter</li> <li>- Drenaje quirúrgico</li> </ul>	<p>Se compara la evolución y el pronóstico del AHP causado por <i>K. pneumoniae</i> entre pacientes jóvenes (<math>&lt; 65</math>) y ancianos (<math>\geq 65</math>).</p>	<p><u>Mortalidad:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><math>\geq 65</math>: 3%</li> <li><math>&lt; 65</math>: 1,3%</li> </ul> <p><u>Complicaciones:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><math>\geq 65</math>: 19,6%</li> <li><math>&lt; 65</math>: 12,8%</li> </ul> <p><u>Estancia hospitalaria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><math>\geq 65</math>: <math>16,79 \pm 9,67</math></li> <li><math>&lt; 65</math>: <math>18,81 \pm 9,83</math></li> </ul> <p><u>Duración ATB I.V.:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><math>\geq 65</math>: <math>14,13 \pm 0,82</math></li> <li><math>&lt; 65</math>: <math>11,73 \pm 0,67</math></li> </ul> <p><u>Shock séptico:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><math>\geq 65</math>: 8,1%</li> <li><math>&lt; 65</math>: 2,3%</li> </ul>	<p><u>Drenaje percutáneo:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><math>\geq 65</math>: 37,2%</li> <li><math>&lt; 65</math>: 41,2%</li> </ul> <p><u>Etiología:</u> <i>K. pneumoniae</i> fue el patógeno más aislado en cultivos en ambos grupos.</p> <p><u>Resistencia ATB de <i>K. pneumoniae</i>:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><math>\geq 65</math>: 12,8%</li> <li><math>&lt; 65</math>: 10,1%</li> </ul>	<p>La mortalidad hospitalaria fue significativamente mayor en el grupo de pacientes ancianos.</p> <p>El grupo <math>\geq 65</math> también presentaron mayor tasa de complicaciones, como shock séptico, así como presentaciones atípicas por AHP – <i>K. pneumoniae</i>.</p> <p>Los pacientes ancianos requirieron mayor duración de terapia antibiótica intravenosa. También desarrollaron cepas de <i>K. pneumoniae</i> con mayor resistencia antibiótica que los pacientes <math>&lt; 65</math>.</p>	<p>Estudio muy heterogéneo. Puede haber sesgos de selección, pues todos los pacientes proceden de un único centro.</p>
---	---	---	---	---	---	---	--	--

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Pandak N, Mahdi AS, Al Majrafi A, Molay M, Deenadayalan SS, Khamis F, Al Balushi Z. Characteristics of Pyogenic Liver Abscess: Experience of a single centre in Oman. Sultan Qaboos Univ Med J. 2022 May;22(2):257-261. DOI: 10.18295/squmj.5.2021.105. Epub 2022 May 26. PMID: 35673289; PMCID: PMC9155044.
2. Sifri CD, Madoff LC. Infecciones hepáticas y del sistema biliar (absceso hepático, colangitis, colecistitis). En: Bennet JE, Dolin R, Blaser MJ, editor. Mandell, Douglas y Bennett: Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. 8th. ed. Elsevier España; 2016. p. 998-1006.
3. Justo I, Vega V, Marcacuzco A, Caso Ó, García-Conde M, Manrique A, Calvo J, García-Sesma Á, San Juan R, Fernández-Ruiz M, Rivas C, Calero MR, Jiménez-Romero C. Risk factors indicating the need for surgical therapy in patients with pyogenic liver abscesses. Langenbecks Arch Surg. 2023 Feb 21;408(1):97. DOI: 10.1007/s00423-023-02837-0. PMID: 36808482; PMCID: PMC9942623.
4. Lapidus MI, Altavista M, Gornatti M, Falcón A, Alonso Serena M, Bonella MB. Síndrome de absceso hepático invasor por *Klebsiella pneumoniae*, serie de casos [Invasive liver abscess syndrome caused by *Klebsiella pneumoniae*, case series]. Rev Chilena Infectol. 2020 Nov;37(5):566-569. DOI: 10.4067/S0716-10182020000500566. PMID: 33399805.
5. Mukherjee S, Archuleta S, Pang J. Risk Factors of Septic Metastatic Infection among Patients with *Klebsiella pneumoniae* Liver Abscess in Singapore: A Case-Control Study. Am J Trop Med Hyg. 2022 Jan 24;106(3):805-808. DOI: 10.4269/ajtmh.21-0623. PMID: 35073511; PMCID: PMC8922491.
6. Li S, Yu S, Peng M, Qin J, Xu C, Qian J, He M, Zhou P. Clinical features and development of Sepsis in *Klebsiella pneumoniae* infected liver abscess patients: a retrospective analysis of 135 cases. BMC Infect Dis. 2021 Jun 23;21(1):597. DOI: 10.1186/s12879-021-06325-y. PMID: 34157983; PMCID: PMC8220709.
7. Yin D, Ji C, Zhang S, Wang J, Lu Z, Song X, Jiang H, Lau WY, Liu L. Clinical characteristics and management of 1572 patients with pyogenic liver abscess: A 12-year retrospective study. Liver Int. 2021 Apr;41(4):810-818. DOI: 10.1111/liv.14760. Epub 2020 Dec 28. PMID: 33314531; PMCID: PMC8048845.

8. Myeong JH, Kyoung DS, Park MA, Kim SG, Kim YS, Yoo JJ, Kim MJ. Anaerobe coverage is important for the prognosis of pyogenic liver abscess: A population-based study in Korea. *J Infect Public Health*. 2022 Apr;15(4):425-432. DOI: 10.1016/j.jiph.2022.03.003. Epub 2022 Mar 15. PMID: 35344769.
9. Boaz E, Ben-Chetrit E, Bokhobza Y, Yellinek S, Ben-Haim M, Reissman P, Dagan A. Pyogenic Liver Abscess: Contemporary Trends in a Tertiary Institute. *Int J Clin Pract*. 2022 Dec 7; 2022:4752880. DOI: 10.1155/2022/4752880. PMID: 36567774; PMCID: PMC9750783.
10. Qian Y, Wong CC, Lai S, Chen H, He X, Sun L, Wu J, Zhou J, Yu J, Liu W, Zhou D, Si J. A retrospective study of pyogenic liver abscess focusing on *Klebsiella pneumoniae* as a primary pathogen in China from 1994 to 2015. *Sci Rep*. 2016 Dec 8; 6:38587. DOI: 10.1038/srep38587. PMID: 27929082; PMCID: PMC5144064.
11. Zhang S, Zhang X, Wu Q, Zheng X, Dong G, Fang R, Zhang Y, Cao J, Zhou T. Clinical, microbiological, and molecular epidemiological characteristics of *Klebsiella pneumoniae*-induced pyogenic liver abscess in southeastern China. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019 Oct 29; 8:166. DOI: 10.1186/s13756-019-0615-2. PMID: 31673355; PMCID: PMC6819602.
12. Wi JW, Cho EA, Jun CH, Park SY, Park CH, Joo YE, Kim HS, Choi SK, Rew JS, Jung SI. Clinical Characteristics and Outcomes of Pyogenic Liver Abscess in Elderly Korean Patients. *Korean J Gastroenterol*. 2015 Jul;66(1):27-32. DOI: 10.4166/kjg.2015.66.1.27. PMID: 26194126.
13. Li W, Chen H, Wu S, Peng J. A comparison of pyogenic liver abscess in patients with or without diabetes: a retrospective study of 246 cases. *BMC Gastroenterol*. 2018 Oct 1;18(1):144. DOI: 10.1186/s12876-018-0875-y. PMID: 30285638; PMCID: PMC6167886.
14. Song H, Wang X, Lian Y, Wan T. Analysis of the clinical characteristics of 202 patients with liver abscess associated with diabetes mellitus and biliary tract disease. *J Int Med Res*. 2020 Aug;48(8):300060520949404. DOI: 10.1177/0300060520949404. PMID: 32865074; PMCID: PMC7469731.
15. Lin YT, Cheng YH, Chuang C, Chou SH, Liu WH, Huang CH, Yang TC, Kreiswirth BN, Chen L. Molecular and Clinical Characterization of Multidrug-Resistant and Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* Strains from Liver Abscess in Taiwan. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020 Apr 21;64(5): e00174-20. DOI: 10.1128/AAC.00174-20. PMID: 32152079; PMCID: PMC7179640.

16. Kong H, Yu F, Zhang W, Li X. Clinical and microbiological characteristics of pyogenic liver abscess in a tertiary hospital in East China. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Sep;96(37): e8050.  
DOI: 10.1097/MD.00000000000008050. PMID: 28906397; PMCID: PMC5604666.
17. Lee CH, Jo HG, Cho EY, Song JS, Jung GM, Cho YK, Seo SY, Kim SH, Kim SW, Lee SO, Lee ST, Kim IH. Maximal diameter of liver abscess independently predicts prolonged hospitalization and poor prognosis in patients with pyogenic liver abscess. *BMC Infect Dis*. 2021 Feb 11;21(1):171. DOI: 10.1186/s12879-021-05873-7. PMID: 33573593; PMCID: PMC7879520.
18. Zhang J, Du Z, Bi J, Wu Z, Lv Y, Zhang X, Wu R. Comparison of clinical characteristics and outcomes of pyogenic liver abscess patients < 65 years of age versus  $\geq$  65 years of age. *BMC Infect Dis*. 2019 Mar 7;19(1):233.  
DOI: 10.1186/s12879-019-3837-2. PMID: 30845927; PMCID: PMC6407260.
19. López-Cano Gómez M, Laguna Del Estal P, García Montero P, Gil Navarro M, Castañeda Pastor A. Absceso hepático piógeno: presentación clínica y predictores de evolución desfavorable [Pyogenic liver abscess: clinical presentation and predictors of unfavorable outcome]. *Gastroenterol Hepatol*. 2012 Apr;35(4):229-35. Spanish.  
DOI: 10.1016/j.gastrohep.2012.01.001. Epub 2012 Feb 24. PMID: 22365110.
20. Spuch Sánchez JA, Castellote Caixal M, Vadillo Bargalló J. Abscesos hepáticos e infecciones de la vía biliar. *Protocolos Tratamiento Antimicrobiano Domiciliario Endovenoso (TADE)*. Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Mirón Rubio M, Estrada Cuxart O, González Ramallo VJ. Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona. Novartis; 2008. p. 229-236.
21. Yoon JH, Kim YJ, Kim SI. Prognosis of liver abscess with no identified organism. *BMC Infect Dis*. 2019 May 31;19(1):488.  
DOI: 10.1186/s12879-019-4131-z. PMID: 31151426; PMCID: PMC6544913.