

**Caso 153**

## Diverticulitis por enterobacterias multirresistentes en paciente joven: dificultad de manejo y morbilidad residual

TAMARA REVUELTO ARTIGAS<sup>1</sup>, BEATRIZ SIERRA BERGUA<sup>2</sup>, ELIZABETH REDONDO VILLAHOZ<sup>3</sup>, PAULA SÁEZ ESCOLANO<sup>4</sup>, YOLANDA ARGUEDAS LÁZARO<sup>1</sup>, PEDRO LACARTA GARCÍA<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Aparato Digestivo, <sup>2</sup>Servicio de Urgencias,

<sup>3</sup>Servicio de Cirugía General "B",

<sup>4</sup>Servicio de Medicina Intensiva.

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

### HISTORIA CLÍNICA- ANTECEDENTES PERSONALES

Varón de 36 años, sin antecedentes de interés y consumidor habitual de cannabis. Acude al Servicio de Urgencias por presentar febrícula e ictericia de 4 días de evolución. Refiere, las 3 semanas previas, deposiciones diarreicas sin productos patológicos, dolor lumbar y pérdida de 10 kg de peso asociado a astenia y anorexia. Previamente valorado, por el mismo motivo, por su médico de atención primaria observando en analítica un aumento de bilirrubina, transaminasas, enzimas de colestasis, PCR (16,8 mg/dl) y leve anemia.

### EXPLORACIÓN FÍSICA

Tª 37,8°C; TA 121/70 mmHg; FC 122 lpm; FR 16 rpm. Consciente, orientado, importante deterioro del estado general, deshidratación mucosa e ictericia subconjuntival. Abdomen blando, hepatomegalia dolorosa de 2 traveses de dedo, dolor lumbar con puño-percusión renal negativa, peristaltismo disminuido y sin signos de irritación peritoneal. Resto de la exploración anodina.

### PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

**Estudio analítico:** Bilirrubina 3,6 mg/dl; GGT 58 U/L; FA 167 U/L; AST 37 U/L; ALT 54 U/L; Leucocitos 24,5 mil/mm<sup>3</sup> (Neutrófilos 90%); Hemoglobina 8,7 g/dl; Hematocrito 24,9%; AP 45%; pH 7,5;

pO<sub>2</sub> 71 mmHg; pCO<sub>2</sub> 26 mmHg, SatO<sub>2</sub> 98%; Bicarbonato 20,3 mmol/L; Lactato 3 mmol/L.

**ECG:** taquicardia sinusal a 120 latidos por minuto.

**Radiografía simple tórax y abdomen:** sin hallazgos patológicos.

**Ecografía abdominal:** hepatomegalia difusa, escasa cantidad de líquido libre intraabdominal y sin alteraciones en vesícula, vía biliar ni resto de órganos abdominales.

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN URGENCIAS

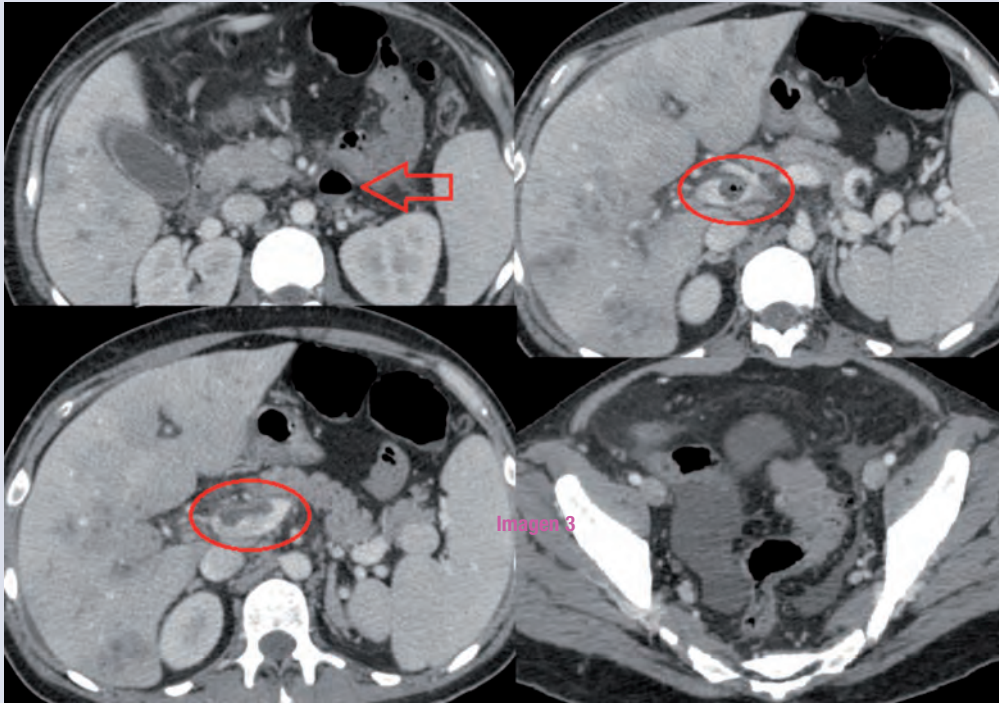
Los datos clínicos, analíticos y radiológicos orientan hacia un cuadro de sepsis de origen abdominal. Como etiología responsable pudiera tratarse de un origen hepatobiliar (colecistitis, colangitis, absceso o lesión ocupante de espacio complicada) o intestinal (enfermedad inflamatoria complicada, diarrea infecciosa, diverticulitis aguda, patología tumoral o infección encapsulada abscesificada). Ante estos hallazgos, se realizan hemocultivos y se inicia antibioterapia empírica con piperacilina-tazobactam.

### EVOLUCIÓN

En las horas sucesivas, el paciente sufre un empeoramiento del estado general con hipotensión, taquicardia y aumento del dolor abdominal con contractura a la exploración. En nuevo control analítico se evidencia mayor anemia (Hemoglobina 6,9 g/dl y Hematocrito 20,7%), descenso de los valores de bilirrubina y transaminasas y reactantes de fase aguda elevados (PCR 13,7 mg/dl).

La TAC (Imagen 1) muestra hepatomegalia con disminución de densidad a nivel central, abscesos hepáticos múltiples, trombo en la unión del eje esplenoportal, divertículos en la unión rectosigmoidea con engrosamiento mucoso y rarefacción de la grasa mesentérica, absceso retroperitoneal y líquido libre intraabdominal.

Ante estos hallazgos, se realiza laparotomía exploradora, que evidencia un absceso retroperitoneal y un plastrón inflamatorio en fosa iliaca izquierda que englobaba sigma y asas iliales. Se realiza desbridamiento del absceso y sigmoidectomía según técnica de Hartmann. Primeras 48 horas postoperatorias en UCI, en donde se asocia Amikacina al tratamiento. En líquido peritoneal fueron aislados *Escherichia coli* y *Proteus vulgaris*; y en hemocultivos *Morganella morganii*, productoras de BLEE y

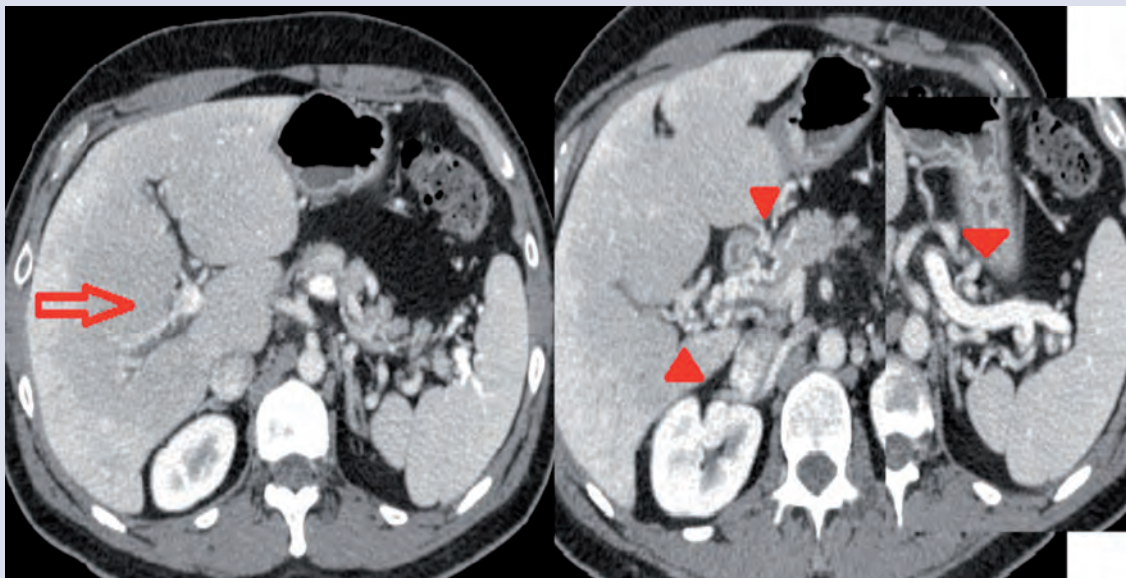


**Imagen 1:** Diverticulitis aguda, absceso retroperitoneal (flecha) y pyleflebitis (círculos) con abscesos hepáticos

sensibles según antibiograma a antibioterapia pausada. Evolución tórpida en planta de hospitalización. En nuevo TAC, realizado en la 2ª semana, persisten los abscesos hepáticos y el trombo en el eje espleno-portal. Se modifica antibioterapia por meropenem y se inicia anticoagulación oral. Tras mejoría clínica, a las 3 semanas de ingreso es da-

do de alta hospitalaria con antibioterapia oral (amoxicilina-clavulánico) y anticoagulación con dicumarínicos.

Permanece asintomático y con normalización analítica en los controles ambulatorios. En último TAC (Imagen 2) persiste disminución del calibre portal



**Imagen 2:** Disminución del calibre de la arteria hepática derecha (flecha) y aumento de calibre de la vena esplénica con circulación perigástrica por HTP (puntas flecha)

por trombo antiguo con ingurgitación vascular del territorio perigástrico, esplénico y portal, sugestivo de cavernomatosis e hipertensión portal. En la actualidad, pendiente de colocación de stent vascular o cirugía derivativa portal.

## DIAGNÓSTICO FINAL

Diverticulitis aguda complicada con pileflebitis y abscesos hepáticos difusos por enterobacterias multirresistentes. Trombosis portal residual con formación de circulación colateral perigastrica por cavernomatosis portal e hipertensión portal.

## DISCUSIÓN

El reconocimiento de los signos de gravedad y el diagnóstico precoz, son esenciales para reducir las complicaciones derivadas de la agresividad del cuadro. La enfermedad diverticular es rara en menores de 50 años (2-5%), siendo su forma de presentación más agresiva y recidivante. El retraso diagnóstico puede explicar la mayor necesidad de cirugía urgente en este grupo de edad. En estos casos los valores de PCR, procalcitonina y lactato pueden ser útiles para diferenciar los procesos inflamatorios de los sépticos. El control del foco infeccioso junto al uso de antibióticos de forma adecuada y precoz, son los pilares del tratamiento de las infecciones intraabdominales.

En nuestro caso, destaca el aislamiento de enterobacterias productoras de BLEE de origen comunitario, características de las infecciones nosocomiales. Recientemente se ha observado un aumento de infecciones comunitarias por estos gérmenes en países del sur y este de Europa. Se han relacionado con Diabetes Mellitus, sexo masculino, tratamiento previo con quinolonas, inmunosupresión, ingreso hospitalario en el último año y edad avanzada. No se identificó ningún factor de riesgo en nuestro paciente, por lo cual es posible que se trate de un portador intestinal, transmitido por elementos genéticos móviles o plásmidos. Debido al elevado porcentaje de fracasos clínicos por la disminución del efecto del antibiótico en el foco, se consideran a los microorganismos portadores de BLEE como resistentes a amoxicilina-clavulánico y piperacilina-tazobactam; y sensibles a aminoglucósidos y carbapenems, con independencia del antibiograma.

La pileflebitis y la formación de abscesos hepáticos son complicaciones raras pero graves de la diverticulitis, con tasas de mortalidad entre 11-32%. Debe sospecharse ante ictericia, alteraciones de la co-

agulación y aumento de las enzimas hepáticas. La Ecografía y la TAC son de gran ayuda en el diagnóstico, pronóstico y seguimiento. Se debe iniciar un tratamiento antibiótico empírico precoz, hasta la llegada de cultivos, y prolongarlo hasta 6 semanas si se asocia abscesos hepáticos a la pileflebitis. El papel de la anticoagulación y la terapia trombolítica es controvertido, recomendándose en casos de trombosis portal aguda y extensa como el caso presentado.

## BIBLIOGRAFÍA

- Rodríguez-Baño J, Navarro M. Impacto de las BLEE en los tratamientos empíricos y las políticas antibióticas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007; 25 Supl(2):54-9.
- Scout N, Velasco A, Bickol N. Management of diverticulitis in younger patients. *Dis Colon Rectum*. 2006;49:1341-5.
- Guirao X, Arias J, Badia JM, Gracia-Rodríguez JA, Mensa J et al. Recomendaciones en el tratamiento antibiótico empírico de la infección intrabdominal. *Rev Esp Quimioter*. 2009; 22(3): 151-72.
- Rodríguez-Baño J, Pascual A. Microorganismos multirresistentes, ¿adquisición nosocomial o comunitaria?. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004;22:505-6.
- Rodríguez O, Plaza V, Castro O, Oltra R. Pileflebitis y anticoagulación. *Med Intensiva* 2002; 26:136.

## COMENTARIO EDITORIAL

Dado que la discusión realizada por los autores así como la presentación del manejo realizado del caso es muy acertado, nos centraremos en este comentario en los dos aspectos diferenciales del mismo. Primero, la diverticulitis complicada en paciente joven (con abscesos hepáticos y pyleflebitis) y la implicación de *E. coli* y *P. vulgaris* portadores de BLEEs.

La enfermedad diverticular complicada del colon es rara en pacientes jóvenes (< 40 años), estimándose una incidencia menor al 5% en las grandes series. Además, se señala que las complicaciones tienen un curso más grave y, por la falta de sospecha del diagnóstico por la edad, suele tener un retraso en el mismo y en el posterior tratamiento. Las complicaciones del caso presentado (pyleflebitis y formación de abscesos hepáticos) son infrecuentes pero graves, con tasas de mortalidad entre 11-32%.

En la infección intraabdominal (IIA) de origen comunitario predominan los bacilos gramnegativos, con *Escherichia coli* a la cabeza (25-30%), seguido a distancia de *Klebsiella spp* y *Pseudomonas aeruginosa* (3-6%). Los microorganismos anaerobios, fundamentalmente del grupo *Bacterioides fragilis*, ocupan el tercer lugar en orden de frecuencia de aislamiento en los cultivos microbiológicos (8,6-14,3%). Los cocos grampositivos también son relevantes en la IIA, destacando los *Streptococcus spp* (5,2%) y en menor medida *Enterococcus spp* (4,7%), fundamentalmente *Enterococcus faecalis*. En la IIA de inicio nosocomial *E. coli* sigue siendo la enterobacteria más frecuentemente implicada (22%) junto a *Enterobacter spp* (12%). La frecuencia de aislamiento de *B. fragilis* (5,5%) es menor que en la IIA comunitaria y la presencia de *Enterococcus spp* es más elevada (17%) incluyendo a *Enterococcus faecium*. La prevalencia de bacilos gramnegativos no fermentadores (*P. aeruginosa*) es sólo discretamente superior a la IIA comunitaria, sin embargo presenta un patrón de resistencias mayor.

Las enterobacterias productoras de BLEE o de AmpC que derivan de las mutaciones de los genes TEM y SHV, afectan a los patógenos principales de la IIA como *E. coli* y *K. pneumoniae*. Las BLEE inactivan a las cefalosporinas, amoxicilina-clavulánico y en grado variable a piperacilina-tazobactam, lo suficiente, sin embargo para inhabilitar esta combinación para el tratamiento antibiótico empírico de la IIA con riesgo de ser producidas de BLEE. Además se debe tener en cuenta que las BLEE inutilizan a aztreonam (monobactámico utilizado en alérgicos a los  $\beta$ -lactámicos. Algunos aminoglucósidos (amikacina), los carbapenémicos y la tigeciclina son activos frente a las enterobacterias productoras de BLEE. Por ello como decían los autores se considera a los microorganismos portadores de BLEE como "resistentes" a amoxicilina-clavulánico y piperacilina-tazobactam (lo que explicaría la mala evolución inicial cuando se administró piperacilina-tazobactam de forma empírica) y como "sensibles" a los aminoglucósidos, carbapenémicos, cefepima y tigeciclina (mejoría posterior cuando se incluyó amikacina y meropenem). En los últimos años se ha documentado un constante incremento de la participación de enterobacterias productoras de BLEE en la IIA. Así la frecuencia de *E. coli* y *Klebsiella spp* (nosocomial y también comunitaria, como el caso) ha pasado del 7 y 13% en el 2002 al 12 y 18% en el 2005. Y este hecho en Europa se ha relacionado en cuanto a *E. coli* fundamentalmente con la expresión de BLEE debido a la transmisión de elementos génicos móviles (plásmidos) que codifican las resistencias. Este hecho puede llegar a ser preocupante ya que si el arsenal terapéutico existente en la actualidad es ya limitado existen datos sobre la aparición de carbapenemasas que pueden comprometer la utilidad de los carbapenémicos en el futuro. Y este aspecto, junto con el incremento de las BLEE en infecciones de la comunidad, dificulta más aún los protocolos de tratamiento efectivos en la IIA complicada. De ahí que se hace necesario identificar a los pacientes que tengan factores de riesgo para tener BLEE, como reflejan los autores, aunque en el caso comentado no se identificó ninguno. Por eso, como le ocurrió al paciente del caso, cuando la evolución no es buena con el tratamiento empírico habitual, hay que sospechar la presencia de microorganismos portadores de BLEE.

Así en la actualidad es imprescindible conocer la situación epidemiológica local de estos microorganismos para establecer recomendaciones, valorar la gravedad de cada caso y las características de los pacientes e introducir mecanismos de control para asegurar el uso adecuado de los antimicrobianos introducidos como consecuencia de este problema. Y por su puesto no olvidar que el antimicrobiano adecuado y la resolución quirúrgica deben ser inmediatos.

Agustín Julián-Jiménez.  
Servicio de Urgencias. Hospital Virgen de la Salud de Toledo