

NOTA CLÍNICA

Síndrome de Lemierre. Reporte de un caso con embolismos sépticos pulmonar y muscular y revisión de la literatura

J. Sánchez Randulfe¹, S. de la Torre Carazo¹, J.J. Jareño Esteban¹, M. Estébanez Muñoz², S. Campos Téllez¹, F.R. Villegas Fernández¹

¹Servicio de Neumología; ²Servicio de Medicina Interna, Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid.

Rev Patol Respir. 2018; 21(2): 67-70

Resumen

El síndrome de Lemierre es una complicación rara pero mortal de las infecciones orofaríngeas definido por tromboflebitis de la vena yugular interna que origina embolismos sépticos a múltiples localizaciones entre las que destacan por su mayor frecuencia los pulmones.

Presentamos el caso de un varón de 19 años previamente sano en el que se objetivaron metástasis sépticas en ambos pulmones y músculo pectoral mayor derecho. Según nuestro conocimiento este es el primer reporte de un síndrome de Lemierre causante de embolismo séptico pectoral

La revisión de la literatura aporta información sobre cómo realizar el diagnóstico de sospecha de esta entidad y el tratamiento empírico adecuado.

Palabras clave: Lemierre; Tromboflebitis séptica; Embolismo pulmonar; Absceso muscular; *Fusobacterium necrophorum*.

LEMIERRE'S SYNDROME. REPORT OF A CASE WITH PULMONARY AND MUSCULAR SEPTIC EMBOLISMS AND LITERATURE REVIEW

Abstract

Lemierre's syndrome is a strange but potentially deadly complication of oropharyngeal infections defined by internal jugular vein thrombosis that originates septic embolisms towards various locations among which the lungs stand out because of its frequency.

We report the case of a 19 years old previously healthy male who was diagnosed with septic metastases in both lungs and in the right major pectoral muscle. As far as we are concerned this is the first report of a Lemierre's syndrome causing a pectoral septic embolism.

Literature review delivers information on how to diagnose this entity and the adequate empiric treatment.

Key words: Lemierre; Septic thrombophlebitis; Septic pulmonary embolism; Muscle abscess; *Fusobacterium necrophorum*.

Introducción

El síndrome de Lemierre, también llamado necrobacilosis y septicemia post-anginosa, es una enfermedad descrita por el médico microbiólogo francés André Lemierre en 1936¹. Consiste en una infección aguda de cabeza y cuello, habitualmente área orofaríngea, que da lugar a una tromboflebitis séptica de la vena yugular interna, con posterior septicemia y metástasis séptica a diferentes localizaciones. Los pulmones son uno de los puntos donde más frecuentemente se

han descrito émbolos sépticos habiendo otras localizaciones mucho menos frecuentes como músculos, huesos y articulaciones, corazón, hígado o riñones².

El síndrome de Lemierre es una entidad poco frecuente. Kristensen y cols. describen, en 2008, una incidencia anual de 3,6 casos por millón de habitantes, que asciende a 14,4 en la franja de edad de 15 a 24 años³. Es por tanto una enfermedad más frecuente en el adulto joven y con predominio masculino, con un ratio hombre-mujer de 2:1⁴. Es una complicación potencialmente mortal. En la era preantibiótica

Correspondencia: Jacobo Sánchez Randulfe. Servicio de Neumología. Hospital Universitario Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid. E-mail: jacobosr@hotmail.com

Recibido: 8 de febrero de 2018; *Aceptado:* 3 de julio de 2018

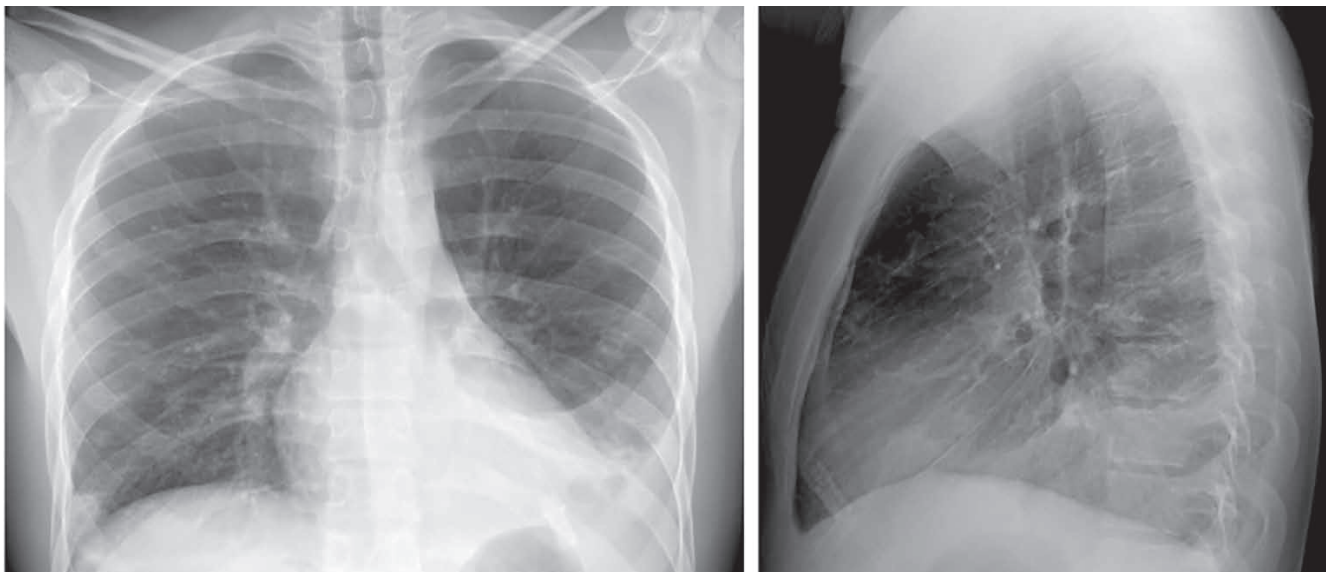


Figura 1. Radiografía de tórax posteroanterior y lateral al ingreso.

Lemierre describió 20 casos con una mortalidad del 90%¹. Actualmente se describe una mortalidad entre el 5-10%^{4,5}. No obstante, incluso en la actualidad la mortalidad en pacientes no tratados se describe como del 30-90%⁶.

Tras un descenso claro en el número de casos tras la década de 1940 ha habido un repunte importante en las dos últimas décadas, que se suele explicar en la literatura como resultado de la política de restringir el uso de antibióticos en la sospecha de infección faríngea por *Streptococo* β hemolítico grupo A y por la menor frecuencia de las tonsilectomías⁷.

El germen más frecuentemente aislado es el *Fusobacterium necrophorum*, un bacilo Gram Negativo, anaerobio no móvil, no formador de esporas que se encuentra de manera habitual en la flora orofaríngea, gastrointestinal y genital femenina⁴. En un tercio de los casos se describe bacteriemia polimicrobiana⁶. Otros gérmenes presente de forma frecuente son anaerobios Gram negativos y diversos streptococos anaerobios como *Bacteroides*, *Eikenella corrodens*, *Pepstostreptococcus*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus oralis*, *Lactobacilli*, *Candida* y *Staphylococcus aureus* sensible y resistente a meticilina. Chirinos y cols.⁵ describen que los cultivos pueden ser negativos hasta en el 12,8% de los casos.

Presentación del caso

Presentamos el caso de un varón de 19 años previamente sano, fumador activo con índice paquete/año de 2,25 y consumidor ocasional en el último año de *cannabis* fumado y cocaína inhalada. No presentaba contactos epidemiológicos de riesgo. El paciente acudió a Urgencias con un cuadro de 7 días de evolución que inició con odinofagia y posteriormente tos con expectoración marronácea y esputo hemoptoico, sensación distérmica y mialgias generalizadas. En dicha visita se realizó radiografía de tórax, sin hallazgos relevantes y se extrajo analítica de sangre en la que destacaba elevación de

reactantes de fase aguda (RFA) con leucocitosis de 14.470, con neutrofilia del 92,2% y proteína C reactiva (PCR) de 16,79. Presentaba también alteración en la coagulación con tiempo de protrombina 63% y trombopenia de 59.100. El paciente fue diagnosticado de traqueobronquitis infecciosa y se le pautó tratamiento con amoxicilina-ácido clavulánico 875/125 mg, 1 comprimido cada 8 horas. Dos días después consulta por dolor de tipo mecánico a nivel pectoral izquierdo que se diagnostica como contractura muscular, recetando dexketoprofeno 25 mg cada 8 horas. En ambas visitas se encontraba afebril y hemodinámicamente estable.

Pasados 5 días de su primera visita el paciente volvió a Urgencias refiriendo que a los síntomas anteriores se añadió disnea de reposo, mayor sensación distérmica no termometrada con sudoración profusa, sin patrón horario definido y quebrantamiento del estado general con artromialgias generalizadas. Presentaba dolor de tipo pleurítico en región basal postero-lateral de hemitórax izquierdo. Se objetivó fiebre de 39,2°C junto con inestabilidad hemodinámica, con frecuencia cardíaca de 150 lpm. A la exploración física destacaban dos adenopatías inframandibulares bilaterales de unos 3 cm, rodaderas, no dolorosas; por lo demás la exploración otorrinolaringológica fue normal. La región pectoral derecha se encontraba inflamada y dolorosa a la dígitopresión; así mismo se objetivó hipofonesis en base izquierda con matidez a la percusión y disminución de transmisión de la voz a dicho nivel.

En la analítica destacaba elevación de RFA menor a la que presentó en su primera visita y alcalosis respiratoria e hipoxemia. En la radiografía de tórax se objetivó silueta cardíaca horizontalizada y redondeada, derrame pleural izquierdo de escasa cuantía y seno costofrénico derecho discretamente pinzado junto con un infiltrado alveolar con broncograma aéreo discreto en lóbulo inferior izquierdo (LII) (Fig. 1). Los estudios de autoinmunidad, inmunidad celular y humoral y serologías víricas fueron negativos.

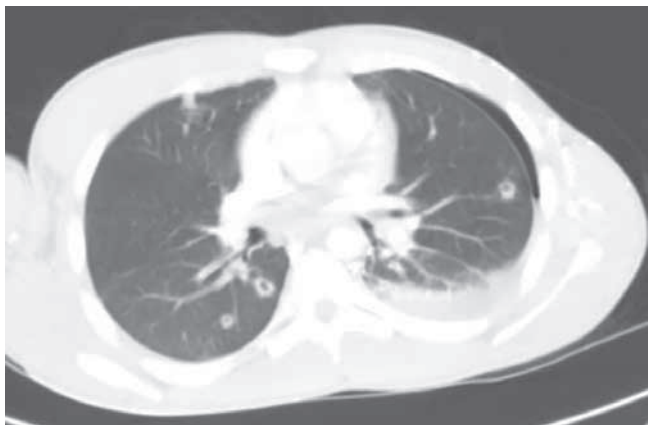


Figura 2. TC de tórax tras realización de biopsia pleural y colocación de drenaje pleural.

La sospecha diagnóstica inicial fue de sepsis por neumonía adquirida en la comunidad en LII. Se inició tratamiento con ceftriaxona y levofloxacino y se realizó toracocentesis diagnóstica que reveló un exudado de aspecto serohemático con glucosa normal, proteínas escasamente elevadas, adenosina deaminasa (ADA) elevada y pH 7,42. Se realizaron biopsias pleurales causantes de neumotórax iatrogénico. Se colocó drenaje endotorácico. En la tomografía computarizada (TC) de tórax se objetivó condensación con broncograma aéreo en LII, múltiples imágenes nodulares pulmonares bilaterales, alguna cavitada y aumento de tamaño del músculo pectoral mayor derecho de aspecto heterogéneo, con áreas de menor atenuación en su interior (Fig. 2). Ante la sospecha de embolismos sépticos se realizó un ecocardiograma transesofágico que descartó la presencia de endocarditis u otras alteraciones anatómicas o funcionales. Al tercer día de iniciar tratamiento con ceftriaxona y levofloxacino, y pese a la ausencia de aislamientos microbiológicos, se decide iniciar linezolid 600 mg/8 h IV, piperacilina-tazobactam 4-0,5/6 h IV y gentamicina 60 mg/8 h IV buscando evitar el desarrollo

de una endocarditis y se realiza toracotomía anterior derecha con drenaje de colección purulenta subpectoral. Con estas medidas el paciente mejoró ostensiblemente, manteniendo 3 días con picos de febrícula, menores de 38°C y posteriormente afebril hasta el alta.

El 5º día de ingreso se objetivó tumoración dolorosa en región cervical izquierda previamente inexistente por lo que se solicitó ecografía y TC de cuello (Fig. 3). Se objetivaron múltiples adenopatías laterocervicales izquierdas y trombo en venas yugular interna y externa, subclavia, axilar y basilíca izquierdas, con extensión hasta el codo. Ante dichos hallazgos y la presencia de trombocitosis importante, se decidió anticoagular a dosis terapéuticas con 60 mg/12 h de enoxaparina por vía subcutánea.

Durante el ingreso se solicitaron hemocultivos y cultivos de esputo en más de 3 ocasiones, cultivo de líquido pleural, cultivo de biopsia pleural, cultivos de exudado purulento pectoral y exudado orofaríngeo con determinaciones para bacterias, micobacterias y hongos. Únicamente se aisló flora comensal de orofaríngeo y *Candida albicans*. Se solicitó investigación de la cavidad bucal, no encontrando foco séptico.

A lo largo de su ingreso el paciente se mantuvo estable clínicamente. Al alta se decidió mantener tratamiento con amoxicilina-ácido clavulánico 875/125 mg/8 horas y metronidazol 500 mg/8 horas V.O. durante 6 semanas. Se citó estudio de trombofilia que el paciente no llegó a realizarse.

Acudió a cita de control en consulta externa pasados 3 meses. Cumplió el tratamiento antibiótico pautado pero abandonó la anticoagulación tras el primer mes. Clínicamente asintomático y sin nuevos datos de infección. En la TC de tórax de control a los 3 meses se objetivó aumento de densidad residual en lóbulos como única secuela; las ecografías de miembro superior izquierdo y troncos supraaórticos mostraron persistencia de trombo en venas yugular interna y externa con resolución del mismo en el resto de territorios venosos. Se pautó reinicio de tratamiento anticoagulante y nuevo control en consulta externa pero el paciente no acudió a las citas.

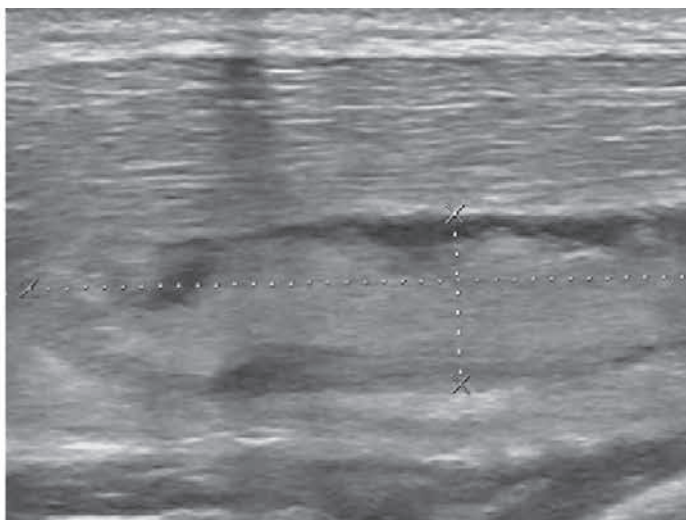
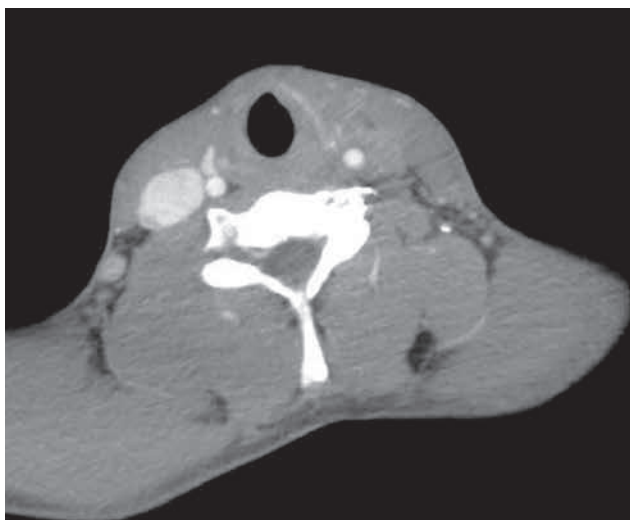


Figura 3. TC y ecografía de cuello.

Discusión

Fusobacterium necrophorum es el agente causal más característico de este cuadro. En nuestro caso no se aisló ningún microorganismo relevante pese a la extracción y envío profuso de muestras. El aislamiento de *Candida* se consideró una colonización no patógena. Nuestro caso se encuadra por tanto en ese 12,8% en el que no se realizan aislamientos microbiológicos⁵. La ausencia de información microbiológica hizo que el tratamiento antibiótico se pautase en todo momento de forma empírica. El *Fusobacterium necrophorum* se ha tratado tradicionalmente con penicilina, clindamicina y metronidazol. No obstante, en la literatura se recogen ejemplos de resistencia a penicilina por cepas productoras de β -Lactamasa, por lo que se recomienda tratamiento con antibióticos resistentes a β -Lactamasa⁸. En relación a los hallazgos clínicos y en pruebas de imagen se decidió una cobertura amplia de anaerobios y endocarditis. Es destacable la brusca mejoría que experimentó el paciente en cuanto se inició dicho tratamiento.

La literatura indica la evaluación individual de anticoagulación en cada caso de tromboflebitis séptica. No obstante, en general se acepta que está indicada en casos de extensión del trombo pese a tratamiento antibiótico apropiado, cuando persisten criterios de sepsis a las 48-72 horas de iniciado el tratamiento antibiótico, si hay evidencia de hipercoagulabilidad o en casos de trombocitosis significativa².

En cuanto a la localización de las metástasis sépticas, Bird y cols. en una revisión reciente² concluyen que los pulmones son el territorio de metástasis séptica más frecuente, describiéndose en un 52% de los casos, los huesos y órganos sólidos son el segundo territorio en frecuencia con el 17% de hallazgos, en un 9% se describen émbolos sépticos en tejidos blandos y en un 5% en articulaciones. Describen 3 casos de metástasis musculares de los cuales ninguna se dio en territorio pectoral.

Conclusión

El síndrome de Lemierre es una complicación de extrema gravedad de la patología orofaríngea. La revisión de la literatura indica un claro repunte de su incidencia por lo que resulta importante conocer sus características. Debido a la dificultad tradicional para el cultivo de anaerobios y la rápida

y fatal progresión de esta entidad, el tratamiento se inicia casi siempre de forma empírica. La sospecha diagnóstica que nos lleve a solicitar rápidamente las pruebas de imagen adecuadas es, por tanto, fundamental.

En nuestro caso no se aisló microorganismo patógeno; no obstante, el antecedente de infección faríngea, la trombosis de vena yugular interna y las metástasis sépticas, especialmente las pulmonares que algunos autores citan como imprescindibles para el diagnóstico⁹, permiten etiquetar el caso como enfermedad de Lemierre.

Es importante destacar que en relación a las múltiples complicaciones sistémicas en este caso en concreto, así como en la mayoría de casos descritos, es preciso un enfoque multidisciplinar para lograr una buena respuesta, combinando una antibioterapia intravenosa agresiva con actitudes quirúrgicas si fuese preciso.

Bibliografía

1. Lemierre, A. On certain septicaemias due to anaerobic organisms. *Lancet*. 1936; 227: 701-3.
2. Bird N T, Cocker D, Cullis P, Schofield R, Challoner B, Hayes A, et al. Lemierre's disease: a case with bilateral iliopsoas abscesses and a literature review. *World J Emerg Surg*. 2014; 9: 38.
3. Kristensen L H, Prag J. Lemierre's syndrome and other disseminated *Fusobacterium necrophorum* infections in Denmark: a prospective epidemiological and clinical survey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2008. 27: 779-89.
4. Elzubeir A, Elzubeir S, Szuszman A, Petkova D, Fletcher T. Lemierre's syndrome: The forgotten disease?. *Clin Microbiol*. 2015; 4: 180.
5. Chirinos JA, Lichtstein DM, Garcia J, Tamariz LJ. The evolution of Lemierre syndrome: report of 2 cases and review of the literature. *Medicine*. 2002; 81: 458-65.
6. Kristensen LH, Prag J. Human necrobacillosis, with emphasis on Lemierre's syndrome. *Clinical Infect Dis*. 2000; 31: 524-32.
7. Hansen D, Aldred W, Bowes C, Pressler J, Mehta A. Lemierre syndrome: Revisiting a forgotten disease. *Chest*. 2016; 150: 232.
8. Lustig LR, Cusick BC, Cheung SW, Lee KC. Lemierre's syndrome: two cases of postanginal sepsis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995; 112: 767-72.
9. Karkos PD, Asrani S, Karkos CD, Leong SC, Theochari EG, Alexopoulou TD, Assimakopoulos AD. Lemierre's syndrome: a systematic review. *Laryngoscope*. 2009; 119: 1552-9.