

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original breve

Síndrome de Lemierre: distintas presentaciones clínicas de «una enfermedad olvidada»

Esther Gargallo*, Jose Antonio Nuevo, Juan Carlos Cano, Ana Isabel Castuera, Juan Antonio Andueza y María Fernández

Servicio de Urgencias, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 29 de julio de 2009

Aceptado el 17 de febrero de 2010

On-line el 31 de mayo de 2010

Palabras clave:

Síndrome de Lemierre

Tromboflebitis vena yugular

Fusobacterium necrophorum

Carbapenemes

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Lemierre (SL) se considera una enfermedad olvidada tras el inicio de la penicilina. El menor uso de antibióticos inhibidores de beta-lactamasas junto con el incremento en el uso de macrólidos o cefalosporinas de segunda y tercera generación en los procesos orofaríngeos ha condicionado un aumento en su incidencia. Nos propusimos revisar los casos de SL ingresados desde el servicio de urgencias en los últimos 5 años.

Métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con SL ingresados desde el servicio de urgencias del hospital general universitario Gregorio Marañón, desde 2004 hasta el momento actual. Análisis descriptivo de edad, sexo, manifestaciones clínicas, resultados de laboratorio y de imagen, tratamiento y complicaciones.

Resultados: Se incluyen 6 pacientes con diagnóstico de SL. Cinco varones. Mediana de edad: 25 años. Todos ellos con foco orofaríngeo y embolismos pulmonares. En 2 pacientes los hemocultivos fueron estériles. Un paciente fue ingresado en UCI por sepsis grave. Uno de los 6 desarrolló insuficiencia renal aguda, otro hemoptisis y otro hidropneumotórax que obligó a su drenaje. Todos fueron tratados con antibióticos frente a anaerobios, siendo carbapenemes en 3 de ellos. 2 pacientes no fueron anticoagulados, sin evidencia de complicaciones por este motivo. No se registraron fallecimientos.

Conclusión: El SL sigue presentado una elevada morbilidad por lo que debemos considerarlo en pacientes jóvenes con cuadros febriles orofaríngeos, para iniciar su tratamiento específico precozmente y disminuir sus complicaciones. Los carbapenemes representan una buena opción terapéutica.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Lemierre syndrome: Several clinical features of “A forgotten disease”

ABSTRACT

Keywords:

Lemierre syndrome

Jugular vein thrombophlebitis

Fusobacterium necrophorum

Carbapenems

Introduction: Lemierre syndrome (LS) is considered as a forgotten disease since the beginning of Penicillin. The lack of use of beta-lactamase inhibitors antibiotics together with the increase in the use of macrolids or second-generation and third-generation cephalosporins for oropharyngeal processes has led to an increasing incidence. We propose to review all LS cases seen in an Emergency Department over the last 5 years.

Methods: Retrospective study of patients diagnosed as LS in the Emergency Department of Hospital general universitario Gregorio Marañón from 2004 to the present. Descriptive analysis of age, gender, clinical features, laboratory and radiological results, management and outcome.

Results: We had 6 patients with LS. 5 males. Median age: 25 years old. All with sore throat and pulmonary embolisms. 2 patients with negative blood cultures. 1 patient was admitted into ICU because of severe sepsis. One of the 6 developed acute renal failure, another one hemoptysis, and another a hydropneumothorax which was drained. All the patients were managed with antibiotics against anaerobes, carbapenems in 3 cases. Two patients did not receive anticoagulants, with no complications recorded. There were no deaths.

Conclusion: LS still has a high morbidity, therefore it must be on mind in young people with febrile pharyngeal symptoms in order to start specific treatment as soon as possible to decrease complications. Carbapenems appears to be a good therapeutic choice.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: esthergargallo@yahoo.es (E. Gargallo).

Introducción

El síndrome de Lemierre (SL) es una patología poco frecuente, con una incidencia que oscila entre 0,6–2,3 casos/1 millón de habitantes/año, que afecta fundamentalmente a sujetos inmunocompetentes¹. En su presentación clásica se trata de una triada consistente en tromboflebitis de la vena yugular interna (TVY), embolismos sépticos y bacteriemia². En la última década estamos asistiendo a un aumento en su incidencia debido al menor uso de antibióticos betalactámicos en los procesos orofaríngeos^{3,4}. La expresión clínica de la enfermedad varía según los sujetos afectados y los órganos donde asienten los embolismos. La historia clínica, la extracción de sangre para hemocultivos y la confirmación de la TVY, mediante eco-doppler y/o TAC, permiten desde el servicio de urgencias iniciar precozmente el tratamiento antibiótico y así reducir su morbimortalidad.

Su baja incidencia ha condicionado series de un número pequeño de pacientes en la literatura. Revisamos los casos presentados en nuestro centro en los últimos 5 años.

Material y método

Estudio retrospectivo realizado desde el servicio de urgencias del hospital general universitario Gregorio Marañón, que tiene una cobertura aproximada de 323.000 pacientes, en el que revisamos las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de SL entre los años 2004–2009 ingresados desde nuestro servicio a las camas de hospitalización médica. El hospital general universitario Gregorio Marañón es un hospital de tercer nivel ubicado en la Comunidad de Madrid y que dispone en la actualidad de aproximadamente 850 camas destinadas a pacientes médicoquirúrgicos y previamente al año 2007 disponía de aproximadamente 1.000 camas (previo a la apertura de los nuevos hospitales de la Comunidad de Madrid). El número de urgencias hospitalarias atendidas antes del año 2007 era de 105.000 y desde entonces es de 80.000 (datos estimados). El método empleado para la detección retrospectiva de los casos recogidos fue la solicitud en el archivo de nuestro hospital de las historias clínicas registradas con los códigos «Síndrome de Lemierre», «Bacteriemia por *Fusobacterium necrophorum*» y «TVY» en el periodo de estudio. Se analizaron datos epidemiológicos (edad, sexo), manifestaciones clínicas, pruebas de laboratorio y de imagen realizadas, tratamientos recibidos (antibióticos, anticoagulación, cirugía), evolución clínica y complicaciones, incluyendo mortalidad.

Resultados

Se incluyeron 6 pacientes con diagnóstico de SL durante los años 2004–2009: 5 varones y una mujer. La mediana de edad fue de 25 años (19–38 años). La tasa de incidencia de casos de SL por 100.000 ingresos/año fue de 0,95 en el 2004, 2005 y 2006, de 0 en el 2007, de 2,5 en 2008 y 1,25 en 2009. El origen de la infección se documentó en la faringe, en forma de faringitis o faringoamigdalitis, en todos los pacientes. El periodo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el momento de consulta fue de 7 días como tiempo medio. De los 6 pacientes 4 no tenían antecedentes médicos relevantes de interés. El paciente del caso 6 estaba diagnosticado de dermatitis atópica desde la infancia y seguía tratamiento ocasional con corticoides por dicho motivo. La paciente del caso 3 presentaba retraso mental desde la infancia. No se registraron antecedentes de drogadicción, inmunodepresión, valvulopatías u otras enfermedades infecciosas locales asociadas (infecciones odontógenas, otitis, sinusitis...). Los resultados referentes al modo de presentación clínica, lugar y forma de

embolismos a distancia, prueba de imagen realizada, microorganismo aislado en hemocultivos, complicaciones y tratamiento se describen en la [tabla 1](#). Se realizó ecocardiograma transesofágico a los pacientes de los casos 3, 4, 5 y 6 ante la sospecha, como posibilidad diagnóstica alternativa, de endocarditis derecha, excluyéndose esta posibilidad en todos ellos tras la realización de la prueba. Todos los pacientes fueron diagnosticados de SL en la primera consulta que realizaron a nuestro servicio de urgencias y durante su estancia en el mismo. Los datos clínicos que llevaron a la sospecha de esta patología, desde el servicio de urgencias, fue en todos ellos la presencia de infección orofaríngea con mala evolución clínica (persistencia de la fiebre), el dolor laterocervical (en 3 de los 6 pacientes) y la existencia de embolismos pulmonares. La paciente del caso 3 precisó ingreso en la unidad de cuidados intensivos por sepsis grave (inestabilidad hemodinámica, fallo renal e insuficiencia respiratoria) mientras que los 5 pacientes restantes no desarrollaron cuadro séptico e ingresaron en planta convencional de hospitalización. La evolución fue satisfactoria en todos los pacientes y ninguno presentaba secuelas en el momento del alta hospitalaria.

Discusión

Aunque ya existían referencias de este síndrome en humanos desde 1900 fue André Lemierre en 1936 quien mejor realizó la descripción de esta enfermedad⁵. El SL o sepsis postangina se caracteriza por la triada clínica consistente en TVY, bacteriemia y abscesos metastáticos². En la descripción clásica del síndrome el foco infeccioso de origen más frecuente es la faringe (asociada en ocasiones a afectación amigdalina o periamigdalina)⁵. También se ha descrito asociado a infecciones odontógenas⁵, sinusitis⁵, mastoiditis⁵, piomiositis⁶ y a la mononucleosis infecciosa^{6,3}. Aunque es una patología infrecuente su prevalencia se ha visto incrementada en los últimos años quizá como consecuencia de la menor utilización de antibióticos para el tratamiento de las faringitis¹. Afecta fundamentalmente a sujetos jóvenes, como en nuestra serie, y sin patología de base previa conocida con una edad media de 20 años⁷.

El patógeno aislado más frecuentemente (80%) es *Fusobacterium necrophorum* (también se puede aislar en sujetos sanos y en pacientes con amigdalitis)^{8,2}. Se trata de un microorganismo gram-negativo y anaerobio⁶. Otros microorganismos implicados son *Fusobacterium spp* (11%), *Eikenella corrodens*, *Porphyromonas asaccharolytica*, *S. pyogenes* y *Bacteroides*². Estos patógenos se pueden aislar en los hemocultivos o en los lugares donde se originen embolismos sépticos (cavidad pleural o articulaciones)⁹. En el 12% de los casos los hemocultivos pueden resultar negativos¹, hecho que sucedió en 2 de nuestros pacientes. Estos 2 pacientes, a pesar de que no se obtuvo aislamiento microbiológico ni se evidenció bacteriemia, fueron diagnosticados de SL por la coexistencia de infección orofaríngea, TVY y embolismos sépticos pulmonares habiéndose excluido previamente otras posibilidades diagnósticas.

En cuanto a su patogenia parece ser que la infección faríngea o amigdalina necesita de una alteración local de la barrera mucosa para progresar a los vasos adyacentes y generar así el proceso trombótico en la vena yugular¹.

Las manifestaciones clínicas típicas son la presencia de fiebre mayor de 39 °C y odinofagia a menudo acompañada de postración y disnea⁹. En una revisión de la literatura de los últimos 20 años la presencia de dolor o induración sobre el ángulo de la mandíbula o a lo largo del trayecto del músculo esternocleidomastoideo se observó en el 52% de los pacientes diagnosticados de SL¹⁰. En nuestra serie 3 de los 6 pacientes presentaron dolor o induración

Tabla 1
Resultados

Caso/edad/sexo	Año	Datos analíticos	Síntomas	Prueba diagnóstica	Hemocultivos	Tratamiento	Complicaciones
1/25/Varón	2004	<ul style="list-style-type: none"> Leucocitosis Elevación PCR, lactato y fibrinógeno 	<ul style="list-style-type: none"> Fiebre Odinofagia 	<ul style="list-style-type: none"> TAC cuello Rx tórax: embolismos 	<i>No aislamiento microbiológico</i>	<ul style="list-style-type: none"> Antibiótico: metronidazol + clindamicina (5 semanas) Anticoagulación: no Cirugía: no 	No complicaciones
2/26/Varón	2005	<ul style="list-style-type: none"> Leucocitosis Elevación PCR, lactato y fibrinógeno 	<ul style="list-style-type: none"> Fiebre Odinofagia Dolor laterocervical Dolor torácico pleurítico 	<ul style="list-style-type: none"> TAC cuello Rx tórax: embolismos 	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<ul style="list-style-type: none"> Antibiótico: metronidazol + clindamicina (5 semanas) Anticoagulación: sí (3 meses) Cirugía: no 	No complicaciones
3/25/Mujer	2006	<ul style="list-style-type: none"> Leucocitosis Anemia normocítica normocrómica Trombopenia Elevación PCR, lactato y fibrinógeno Elevación transaminasas y LDH Insuficiencia renal Insuficiencia respiratoria 	<ul style="list-style-type: none"> Fiebre Odinofagia Vómitos 	<ul style="list-style-type: none"> TAC cuello Rx tórax: embolismos + derrame pleural 	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<ul style="list-style-type: none"> Antibiótico: metronidazol + clindamicina (4 semanas) Anticoagulación: no Cirugía: no 	Ingreso en UCI por sepsis grave
4/38/Varón	2008	<ul style="list-style-type: none"> Leucocitosis Trombopenia Elevación PCR, lactato y fibrinógeno Insuficiencia renal + acidosis metabólica 	<ul style="list-style-type: none"> Fiebre Odinofagia Hematuria 	<ul style="list-style-type: none"> Eco-doppler cuello Rx tórax: embolismos 	<i>No aislamiento microbiológico</i>	<ul style="list-style-type: none"> Antibiótico: meropenem al inicio y luego ertapenem (6 semanas) Anticoagulación: sí (6 meses) Cirugía: no 	Fracaso renal agudo
5/24/Varón	2008	<ul style="list-style-type: none"> Leucocitosis Elevación PCR, lactato y fibrinógeno Prolongación INR 	<ul style="list-style-type: none"> Fiebre Odinofagia Dolor laterocervical Dolor torácico pleurítico 	<ul style="list-style-type: none"> TAC cuello Rx tórax: embolismos + derrame pleural 	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<ul style="list-style-type: none"> Antibiótico: metronidazol + clindamicina, luego imipenem (5 semanas) Anticoagulación: sí (6 meses) Cirugía: no 	Hemoptisis autolimitada
6/19/Varón	2009	<ul style="list-style-type: none"> Leucocitosis Trombopenia Elevación PCR, lactato y fibrinógeno Prolongación INR 	<ul style="list-style-type: none"> Fiebre Odinofagia Dolor laterocervical Dolor hipocondrio derecho 	<ul style="list-style-type: none"> Eco-doppler cuello TAC toraco-abdominal: embolismos + derrame pleural 	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<ul style="list-style-type: none"> Antibiótico: meropenem al inicio y luego ertapenem (8 semanas). Anticoagulación: sí (3 meses) Cirugía: no 	Hidropneumotórax (drenaje endotorácico)

en la región laterocervical. Los embolismos sépticos pulmonares están presentes en la práctica totalidad de los casos. En algunos trabajos se ha observado una prevalencia de hasta el 97%². Debemos considerar la posibilidad de que exista una TVY ante un paciente con embolismos sépticos pulmonares y fiebre persistente a pesar del tratamiento antibiótico. Esta fue la forma de diagnóstico en el caso 6 descrito en nuestro trabajo, que se presentó como dolor en hipocondrio derecho como reflejo de la afectación pulmonar en el lóbulo inferior derecho pulmonar. Los abscesos metastáticos pueden ocurrir en otras localizaciones como articulaciones (13-27%, siendo la cadera la articulación comprometida con mayor frecuencia seguido de la rodilla, hombro, codo y tobillo), partes blandas (16%), hueso (2-9%), hígado, bazo, endocardio y sistema nervioso central¹. Sin embargo, las series más recientes observan que la cavitación de los infiltrados pulmonares y la artritis séptica suceden menos frecuentemente en la actualidad quizá debido al uso precoz del tratamiento antibiótico tras el inicio del cuadro de faringoamigdalitis¹⁰.

Los hallazgos observados tras la exploración de la orofaringe y la región cervical no son diagnósticos motivo por el cual debemos tener presente esta patología para poder llegar a su diagnóstico. Podemos observar en la orofaringe la presencia de úlceras, pseudomembranas, simplemente eritema o incluso no evidenciar alteraciones. El intervalo de tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas orofaríngeos hasta el desarrollo de la tromboflebitis séptica suele ser inferior a una semana, según refieren la mayor parte de las series descritas⁹. En nuestro trabajo, el tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la consulta en urgencias fue de una semana (rango: 6-8 días), siendo en ese momento diagnosticados todos ellos de TVY a través de la prueba de imagen correspondiente.

La TAC con contraste es la técnica de imagen de elección para el diagnóstico de la TVY ya que evidencia la inflamación de la pared del vaso y la presencia de trombos o defectos parciales de repleción. Su ampliación a la cavidad torácica y abdominal permite además la visualización de los abscesos a distancia y las eventuales complicaciones^{2,8}. La ecografía doppler representa una técnica diagnóstica de utilidad debido a su elevada rentabilidad diagnóstica, su bajo coste y la disponibilidad desde el servicio de urgencias. Así, fue la prueba elegida en 2 de nuestros pacientes (fig. 1). Como limitaciones, algunos autores indican una menor rentabilidad en pacientes con trombo fresco (baja ecogenicidad) o con mala ventana ecográfica¹.

El tratamiento incluye la utilización de antibióticos, la anticoagulación y la posibilidad de cirugía, según la evolución. Está indicado el tratamiento antibiótico intravenoso a dosis altas y de forma precoz². Se recomienda emplear un antibiótico betalactámico

resistente a betalactamasas debido a la existencia de cepas de *F. necrophorum* productoras de betalactamasas³. Aproximadamente más del 95% de las cepas son sensibles a penicilina, clindamicina, metronidazol, amoxicilina-ácido clavulánico e imipenem y suelen ser resistentes a macrólidos¹¹ y cefalosporinas de tercera generación⁵. En los 4 pacientes en los que se aisló *Fusobacterium necrophorum* en hemocultivos este era sensible a penicilina, clindamicina, metronidazol y carbapenemes. Últimamente se viene recogiendo en la literatura la buena evolución clínica que experimentan estos pacientes con el uso de carbapenemes¹², hecho que podemos constatar en 3 de los 6 pacientes descritos. En el caso de ertapenem, su posología permite mayores ventajas para la continuidad del tratamiento en unidades como la hospitalización domiciliaria. En nuestra serie de pacientes, inicialmente, 4 de ellos fueron tratados con clindamicina y metronidazol debido a que dicha asociación se recomienda como tratamiento antibiótico empírico inicial para potenciar su efecto anaerobioicida¹³. Los 2 restantes fueron tratados inicialmente y de manera empírica con meropenem durante un periodo de tiempo medio de 4 días, por su acción anaerobioicida, hasta obtener el resultado de los hemocultivos en el caso del paciente 6 y hasta ver la evolución clínica en el paciente del caso 4, en el cual no se obtuvo aislamiento microbiológico, momento en el cual se modificó el tratamiento a ertapenem. La duración del tratamiento antibiótico debe ser de al menos 4 semanas o hasta que se resuelven los embolismos pulmonares¹. El papel de la anticoagulación sigue siendo controvertido¹⁴. No existen estudios randomizados y controlados que analicen su utilidad, seguramente por la baja incidencia de la enfermedad. Algunos autores consideran su uso para la resolución más rápida de la TVY y de la bacteriemia¹; otros argumentan en su contra la fácil diseminación de la infección y el riesgo de hemorragia⁶. Parece que existe consenso en el uso de anticoagulación siempre que haya progresión retrógrada de la tromboflebitis al seno cavernoso¹. En nuestro trabajo los 2 pacientes que no fueron anticoagulados no presentaron complicaciones durante su evolución. En cuanto al tratamiento quirúrgico, actualmente es excepcional^{7,8}. Solo la persistencia de embolismos a pesar de antibioticoterapia y anticoagulación correctas, obligan a plantear la ligadura de la vena yugular⁸. Puede ser necesario el drenaje de los abscesos pulmonares o la colocación de un drenaje endotorácico si existe empiema, como se describe en el caso 6 de nuestros pacientes (fig. 2).

Como conclusiones, destacamos la morbilidad de esta enfermedad. Por ello, debemos atender a las distintas expresiones clínicas que implican no solo el foco de origen de la infección, sino el órgano donde asientan los embolismos sépticos. Desde el servicio de urgencias es clave el diagnóstico precoz y el empleo del tratamiento antibiótico correcto para mejorar el pronóstico.

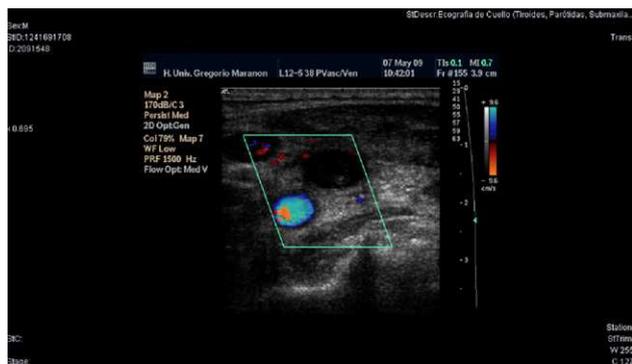


Figura 1. Ecografía doppler de cuello en la que se evidencia contenido hiperecogénico en la vena yugular interna sin que se detecte flujo Doppler.



Figura 2. TAC torácico en el que se observa nódulo cavitado en la base derecha pulmonar que se ha abierto a la cavidad pleural evidenciándose hidropneumotórax.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Syed MI, Baring D, Addidle M, Murray C, Adams C. Lemierre syndrome: two cases and a review. *Laryngoscope.* 2007;117:1605–10.
2. Scream NJ, Ravenel JG, Lehner PJ, Heitzman ER, Flower C. Lemierre Syndrome: forgotten but not extinct- report of four cases. *Radiology.* 1999;213:369–74.
3. Ramírez S, Hild TG, Rudolph CN, Sty JR, Kehl SC, Havens P, et al. Increased diagnosis of Lemierre Syndrome and other *Fusobacterium necrophorum* infections at a children's hospital. *Pediatrics.* 2003;112:e380–5.
4. Brazier JS, May V, Yusuf E, Dueren BI. *Fusobacterium necrophorum* infections in England and Wales 1990–2000. *J Med Microbiol.* 2002;51:269–72.
5. Rodríguez J, Fernández J, García MJ, Borque C, del Castillo F. Infección otomastoidea por *Fusobacterium necrophorum* en niños: presentación de dos casos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2001;5:241–2.
6. Marchán E, Rodríguez S, Molino C, Padilla D, Romero MD. Piomiositis por *Fusobacterium necrophorum*. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2001;7:351–2.
7. Righini CA, Hitter A, Perrin MA, Schmerber S, Ferretti G, Reyt E. Lemierre's syndrome: literature review. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 2006;123:179–88.
8. Escher R, Haltmeier S, von Steiger N, Dutly AE, Arnold A, Kickuth R, et al. Advanced Lemierre syndrome requiring surgery. *Infection.* 2008;36:495–6.
9. Sinave CP, Hardy GJ, Fardy PW. The Lemierre Syndrome: Suppurative thrombophlebitis of the internal jugular vein secondary to oropharyngeal infection. *Medicine (Baltimore).* 1989;68:85.
10. Chirinos JA, Lichtstein DM, García J, Tamariz LJ. The evolution of Lemierre syndrome: report of 2 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 2002;81:458.
11. Robert M, Centor MD. Expand the Pharyngitis for Adolescents and Young Adults. *Ann Intern Med.* 2009;151:812–5.
12. Brook I. Anaerobic infections in children. *Microbes Infect.* 2002;4:1271–80.
13. Marek MA, Jauch EC, Marleen CJ. A case of Lemierre's syndrome. *Eur J Emerg Med.* 2003;10:139–42.
14. Lisa M Hile, Mark Gibbons, David C Hile. Lemierre syndrome complicating otitis externa: case report and literature review. *J Emerg Med.* 2009. [("Article in Press")].