

TABLA 1. Síndrome de Lemierre. Criterios diagnósticos²

Infeción orofaríngea previa
Sepsis cuatro o cinco días después de la infección orofaríngea
Edema e inflamación de la cara lateral del cuello paralelo al músculo esternocleidomastoideo o al ángulo de la mandíbula
Abscesos metastásicos, generalmente en el pulmón
Aislamiento de <i>Fusobacterium necrophorum</i> en sangre o en los abscesos

la hepatosplenomegalia, normalizándose la clínica y la analítica al tercer día de tratamiento con imipenem. En el hemocultivo del ingreso creció *Fusobacterium necrophorum*.

Caso 2

Se trata de un niño de tres años que ingresa por presentar fiebre elevada de hasta 40,5 grados y supuración ótica unilateral. En días previos había presentado otalgia leve, tratado con eritromicina oral sin respuesta. La exploración al ingreso es normal excepto otorrea derecha, con oído izquierdo normal. Al ingreso presenta: Hb 9g/dl, Hto 27%, leucocitos 13.700/mm³ (22% de cayados, 48% de segmentados y 28% de linfocitos), plaquetas 500.000/mm³, VSG 16 mm, bioquímica sanguínea normal. Radiografía de tórax normal. Se ingresa con cefotaxima, persistiendo la fiebre y la supuración ótica, por lo que se cambia al segundo día a imipenem iv remitiendo la fiebre y la supuración en las siguientes 24 horas. No se realizó TAC. En la radiografía de mastoides existe ocupación de celdillas mastoideadas derechas. En el cultivo del exudado ótico al ingreso se aísla *F. necrophorum*.

Aunque previamente ya había sido descrito, fue Lemierre en 1936 quien realizó la mejor descripción de la sepsis postangina¹. Los principales criterios clínicos² para identificar este síndrome se describen en la tabla 1. La mayoría de las publicaciones exigen para el diagnóstico del síndrome los cinco criterios. Sin embargo, en ocasiones no se encuentran signos clínicos externos de trombosis de la VYI. En estos casos el diagnóstico debe realizarse por eco-doppler, aunque también se puede hacer de manera indirecta por la aparición de abscesos sépticos a distancia³. Aunque la descripción clásica del síndrome es por *Fusobacterium necrophorum*, algunos autores lo han descrito por otros patógenos⁴. Al mismo tiempo, no todas las sepsis por *F. necrophorum* dan lugar a un síndrome de Lemierre típico⁵. Felner en 1971 publicó una serie de 250 casos de bacteriemia causada por *Bacteroidaceae*, en 15 de las cuales se

aisló *F. necrophorum*, no objetivándose en ningún caso trombosis de la VYI⁶.

Presentamos dos casos de infección por este patógeno cuyas características no son compatibles con el síndrome de Lemierre clásico. Ambos casos tienen en común el aislamiento de *Fusobacterium necrophorum*, y el presentar una infección otomastoidea. Lemierre describió ya inicialmente que el síndrome que lleva su nombre podía aparecer tras otitis media o mastoiditis aguda. Posteriormente varios autores han confirmado este origen comunicando sepsis por este patógeno secundarias a mastoiditis^{5,7,8}. Ambos pacientes se encuentran en la edad pediátrica, lo cual es de interés puesto que la sepsis por *F. necrophorum* es muy rara en niños, siendo excepcional en menores de cinco años. Nosotros hemos encontrado por debajo de esa edad un caso de sepsis por *F. necrophorum* secundaria a mastoiditis aguda en una niña de once meses⁷. Esta niña presentó un edema preauricular de características similares a nuestro primer caso. Los autores lo describen como una presentación inusual del edema que se produce en la mastoiditis aguda, que más característicamente aparece en la zona retroauricular.

El síndrome de Lemierre típico se asocia en más del 90% de los casos a una infección faringoamigdalar, fundamentalmente por una cercanía anatómica con la VYI, por los que es lógico que se describa menos en otomastoiditis por *F. necrophorum*, que, aunque pueda causar sepsis, meningitis o trombosis del seno lateral^{9,10}, raramente se asocia a un síndrome de Lemierre típico. Como conclusión queremos señalar que la otomastoiditis por *F. necrophorum*, aunque excepcional, debe sospecharse ante un cuadro que evoluciona mal con el tratamiento antibiótico habitual¹¹, debiéndose descartar un síndrome de Lemierre por estudio de imagen. La respuesta al tratamiento en los dos casos es propia de la sensibilidad de este patógeno. Más del 95% de las cepas son sensibles a penicilina, amoxicilina-ácida-clavulánico, clindamicina, metronidazol e imipenem, pero suelen ser resistentes a cefalos-

porinas de tercera generación, lo que explica en nuestros casos el fracaso con este antimicrobiano y la curación con imipenem.

Juan Rodríguez, Julia Fernández,

Mª Jesús García, Clementina Borque
y Fernando del Castillo

Unidad Enfermedades Infecciosas.
Hospital Infantil Universitario La Paz.
Madrid.

Bibliografía

1. Lemierre A. On certain septicemias due to anaerobic organisms. Lancet 1936; 1: 701-703
2. Stallworth JR, Carroll JM. Lemierre's syndrome: new insights into an old disease. Clin Pediatr 1997; 36: 715-771.
3. Martín A, García M, Gómez J, Obeso G. Rev Clin Esp 1992; 190: 379.
4. Sinave CP, Hardy GS, Fardy PW. The Lemierre syndrome: suppurative thrombophlebitis of the internal jugular vein secondary to oropharyngeal infection. Medicine (Baltimore) 1989; 68: 85-94.
5. Stokroos RJ, Manni JJ, De Kruyck JR, Soudijn ER. Lemierre syndrome and acute mastoiditis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1999; 125: 589-591.
6. Felner JM, Dowell VR. "Bacteroides" bacteremia. Am J Med 1971; 50: 787-796.
7. Koay CB, Heyworth T, Burden P, Path A. Lemierre syndrome- a forgotten complication of acute tonsillitis. J Laryngol Otol 1995; 109: 657-661.
8. Fliss DM, Leiberman A, Dagan R. Acute and chronic mastoiditis in children. Adv Pediatr Infect Dis 1998; 13: 165-185.
9. Figueras G, García O, Vall O, Massager X, Salvado M. Otogenic *Fusobacterium necrophorum* meningitis in children. Pediatr Infect Dis J 1995; 14: 627-628.
10. Bader-Meunier B, Pinto G, Tardieu M, Pariente D, Bobin S, Dommergues JP. Mastoiditis, meningitis and venous sinus thrombosis caused by *Fusobacterium necrophorum*. Eur J Pediatr 1994; 153: 339-341.
11. Ramón B, Bodas A, Chicote J. Necrobacilosis secundaria a mastoiditis aguda. A propósito de un caso. Act Ped Esp 1998; 56: 121-124.

Diagnóstico de la retinitis de origen incierto mediante amplificación de ácidos nucleicos en humor vítreo

Sr. Director. Antes de la introducción del tratamiento antirretrovírico de gran actividad (TARGA); el diagnóstico de las retinitis en pacientes con sida era sinónimo de pérdida de visión y elevada mortalidad. En la actualidad su incidencia ha disminuido drásticamente, pero la aparición de fenómenos inflamatorios en el contexto de la recuperación inmune ocasiona formas de presentación atípica de diagnóstico y tratamiento difícil¹. Presentamos dos pacientes con sida y

enfermedad ocular de diagnóstico difícil en los que el estudio de amplificación de ácidos nucleidos mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de humor vítreo resultó de gran utilidad diagnóstica.

Caso 1

Varón de 44 años diagnosticado de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en 1992 y en diálisis peritoneal desde 1996 por insuficiencia renal crónica secundaria a glomerulonefritis membranoproliferativa. En junio de 1998 ingresó en nuestro hospital por una neumonía por *Pneumocystis carinii*, el recuento de linfocitos CD4+ fue de 60/mm³ y la carga vírica plasmática (CVP) de VIH de 596.000 copias de ARN ml. A pesar de ello el paciente rechazó iniciar TARGA. Dos meses después presentó una disminución de la agudeza visual en ojo derecho y en la funduscopia se observó una necrosis retiniana periférica y turbidez vítreo. Ante la sospecha de necrosis retiniana aguda por virus varicela zoster (VVZ) se inició tratamiento con aciclovir 5 kg/kg/día por vía intravenosa (iv) sin observar mejoría. La antigenemia pp65 y la PCR cualitativa de citomegalovirus (CMV) en plasma resultaron negativas. Ante la persistencia de la clínica se realizó una punción vítreo y se solicitó un estudio de PCR para virus del grupo herpes, lográndose amplificar ADN de CMV. Se inició tratamiento con ganciclovir intravenoso 1,25 mg/kg/día durante 21 días, evidenciándose resolución de la necrosis retiniana y recuperación parcial de la visión. Se mantuvo tratamiento con ganciclovir 40 mg iv cada 48 horas sin recidiva de la retinitis, hasta la muerte del paciente en diciembre de 1999 por peritonitis bacteriana asociada a diálisis peritoneal.

Caso 2

Varón de 31 años infectado por VIH, que consultó en septiembre de 1999 por coriorretinitis toxoplásica en ojo derecho. En aquel momento presentaba un recuento de linfocitos CD4+ de 3/mm³ y una CVP de VIH-1 de 100.000 copias de ARN ml. Se inició tratamiento con pirimetamina y sulfadiacina, y posteriormente con clindamicina, pero el desarrollo de toxicodermia por los fármacos previos obligó al tratamiento con atovaquona (750 mg cada 6 horas) con buena respuesta clínica. En octubre de 1999 se inició tratamiento con zidovudina, didanosí-

na y nelfinavir; dos meses después el recuento de linfocitos CD4+ era 55/mm³ y la CVP de VIH resultó indetectable (límite de detección 50 copias de ARN ml). En enero de 2000 presentó una disminución brusca de la agudeza visual en ojo izquierdo. La funduscopia mostró una cicatriz blanquecina no pigmentada en área superior de la papila del ojo derecho, con vítreo claro y agudeza visual (AV) de 0,7. En ojo izquierdo se observaron exudados blancos y hemorragias en área temporal superior con afectación de la mácula y con AV de 0,1, compatible con coriorretinitis por CMV. A pesar del tratamiento con ganciclovir (5mg/kg/12 horas IV) durante 21 días no se observó mejoría de la AV y un nuevo estudio del fondo de ojo evidenció la presencia de membranas epirretinianas y vitritis en el ojo izquierdo, compatible con vitritis asociada a reconstitución inmune que fue tratado con esteroides sistémicos. Se continuó tratamiento antirretrovírico, ganciclovir iv (5 mg/kg/ día 5 veces a la semana) y atovaquona. En marzo de 2000 presentó de nuevo disminución de la AV en el ojo derecho con presencia de vitritis. Ante el riesgo de pérdida de visión definitiva y la imposibilidad de asegurar un diagnóstico etiológico se decidió realizar una punción vítreo en el ojo derecho, siendo la PCR de la muestra positiva para *Toxoplasma gondii* y negativa para CMV. Se asoció al tratamiento azitromicina (1 g/12 horas) y pirimetamina (100 mg/día) durante 6 semanas continuado el tratamiento con atovaquona y ganciclovir iv. Tras 6 meses de tratamiento la AV en ambos ojos era de 1, no existía signos de actividad en el fondo de ojo y la CVP de VIH continuaba indetectable.

Discusión

El diagnóstico de coriorretinitis por CMV y por otros microorganismos oportunistas se basa en la presencia de hallazgos característicos en el fondo de ojo. Sin embargo, en ocasiones el estudio de fondo de ojo resulta equívoco y poco concluyente. La PCR de CMV y de otros virus del grupo herpes en humor vítreo y acuoso ha mostrado tener una elevada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de retinitis activa tanto en pacientes inmunocompetentes como en inmunodeprimidos. Smith et al² analizaron 74 muestras de humor acuoso y vítreo en pacientes con y sin retinitis activa por CMV observando una sensibilidad del 95% y una especificidad del 100% de la PCR para el diagnóstico de retinitis

activa por CMV. Ganatra et al³ estudiaron 28 pacientes con necrosis aguda retiniana y realizaron una punción vítreo para obtener un diagnóstico etiológico, la PCR fue positiva para VVZ en 13 pacientes, para virus herpes simple tipo I en 7 pacientes, para virus herpes simple tipo II en 6, en 1 paciente se logró amplificar ADN de CMV y en otro paciente no se consiguió diagnóstico. Danisse y sus colaboradores⁴ extrajeron humor acuoso en 15 pacientes con infección por el VIH y retinitis de origen incierto y tras la realización de PCR, 4 pacientes fueron diagnosticados de retinitis por toxoplasma, 5 de retinitis por CMV y 2 por VVZ, el resto de los pacientes quedó sin diagnóstico etiológico. La PCR de toxoplasma en muestras de cámaras anteriores oculares ha mostrado ser de gran utilidad para el diagnóstico de la coriorretinitis toxoplásica en inmunocompetentes, encontrando una sensibilidad del 54% y una especificidad del 83% en su detección en humor acuoso⁵. Dada la rentabilidad diagnóstica de la PCR en humor vítreo y el bajo nivel de complicaciones de la técnica, es recomendable su realización temprana en cualquier retinopatía asociada al VIH de origen incierto con evolución tórpida con tratamiento.

Rosario Sánchez, Joaquín Portilla,
Sergio Reus, Esperanza Merino,
Vicente Boix y M^a Isabel Manso

Unidad de Enfermedades Infecciosas.
Hospital General Universitario de
Alicante. Alicante.

Bibliografía

1. Jacobson M, Stanley H, Holtzer C, Margolis T, Cunningham. Natural history and outcome of new AIDS-related cytomegalovirus retinitis diagnosed in the era of highly active antiretroviral therapy. CID 2000; 30: 231-233.
2. Smith IL, Macdonald JC, Freeman WR, Shapiro AM, Spector SA. Cytomegalovirus (CMV) retinitis activity is accurately reflected by the presence and level of CMV DNA in aqueous humor and vitreous. J Infect Dis 1999; 179 (5): 1.249-1.253.
3. Ganatra JB, Chandler D, Santos C, Kuppermann B, Margolis TP. Viral causes of the acute retinal necrosis syndrome. Am J Ophthalmol 2000; 129: 166-172.
4. Danisse A, Cinque P, Vergani S, Candino M, Racca S, De Bona A, et al. Use of polymerase chain reaction assays of aqueous humor in the differential diagnosis of retinitis in patients infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis 1997; 24 (6): 1.100-1.106.
5. Bou G, Figueroa MS, Martí-Belda P, Navas E, Guerrero A. Value of PCR for detection of *Toxoplasma gondii* in aqueous humor and blood samples from immunocompetent patients with ocular toxoplasmosis. J Clin Microbiol 1999; 37(11): 3.465-3.468.