

Enfermedad de Lemierre, a propósito de un caso

Autores: Álvarez Mavarez Juan Diego¹, Rodríguez López Juan², Álvarez Navascues Fernando¹, Villanueva Montes Manuel Ángel¹

¹ Servicio de Neumología. Hospital Universitario San Agustín. Aviles, Asturias, España

² Servicio de Neumología. Hospital Francisco Grande Coviá. Arriondas, Asturias, España

Introducción

La enfermedad de Lemierre, descrita por primera vez en el año 1936 por el médico Francés André Lemierre, es una complicación inusual de una infección orofaríngea, que progresa con tromboflebitis séptica secundaria e infecciones embólicas frecuentes. Es producida por microorganismos anaerobios, siendo el *Fusobacterium necrophorum* el germen aislado con mayor frecuencia. Para su diagnóstico, además del estudio microbiológico, se emplean los estudios por imágenes como la ecografía Doppler y la tomografía computada (TC). La antibióticoterapia precoz y prolongada, a dosis altas, ha mejorado considerablemente el pronóstico; no obstante, en ocasiones, se hace necesario recurrir a la escisión quirúrgica de las venas yugulares.

En la actualidad con la terapia antimicrobiana, casos como éste son cada vez más raros, incluso a veces olvidados, pero dada su gravedad deben sospecharse ante cuadros faríngeos de evolución tórpida.

Caso clínico

1º consulta

Se describe el caso de una mujer de 75 años de edad, que consulta al Servicio de Urgencias por malestar general, fiebre y odinofagia de 48 horas de evolución. No presentaba antecedentes médico-quirúrgicos de interés excepto una hipercolesterolemia tratada con estatinas.

Examen físico. La paciente estaba consciente, orientada y colaboradora. Sus parámetros vitales eran: temperatura 36.5 °C, presión arterial 110/85 mmHg, frecuencia cardiaca de 60 l/min y frecuencia respiratoria 16 respiraciones/min. La auscultación puso de manifiesto ruidos cardíacos rítmicos, sin soplos; y ruidos respiratorios audibles en ambos campos, sin agregados. La valoración otorrinolaringológica (ORL) constató un absceso en el paladar blando, a tensión, que ocupaba hemivelo derecho; palpándose una adenopatía flemonosa en el ángulo mandibular homolateral. No había trismus ni cuerpo extraño enclavado. El resto de la exploración ORL fue normal. No se observaron otras anomalías en el resto del examen físico.

Exámenes complementarios: en la analítica sanguínea se observaron leucocitos 16.400/mm³ (50% neutrófilos, 33% cayado, 10% linfocitos), hemoglobina 13.4 g/dl; hematocrito 37.4%; 355.000 /mm³ plaquetas. El examen bioquímico reveló glucemia 129 mg/dl; urea 55 mg/dl, creatinina 0.85 mg/dl; filtrado glomerular 76 ml/min/1.73 m²; sodio 138 mmol/L y potasio 4.2 mmol/L. Había una elevación de reactantes de fase aguda, proteína C reactiva de 53.41 mg/dl.

En la radiografía (Rx) de tórax se observaba elevación de hemidiafragma derecho considerado como un signo de posible derrame (**Figura 1**). La ecografía cervical puso en evidencia una colección anfractuosa, hipocogénica, de bordes poco definidos, con contenido gaseoso, localizada a nivel submandibular y laterocervical derecho, compatible con absceso.

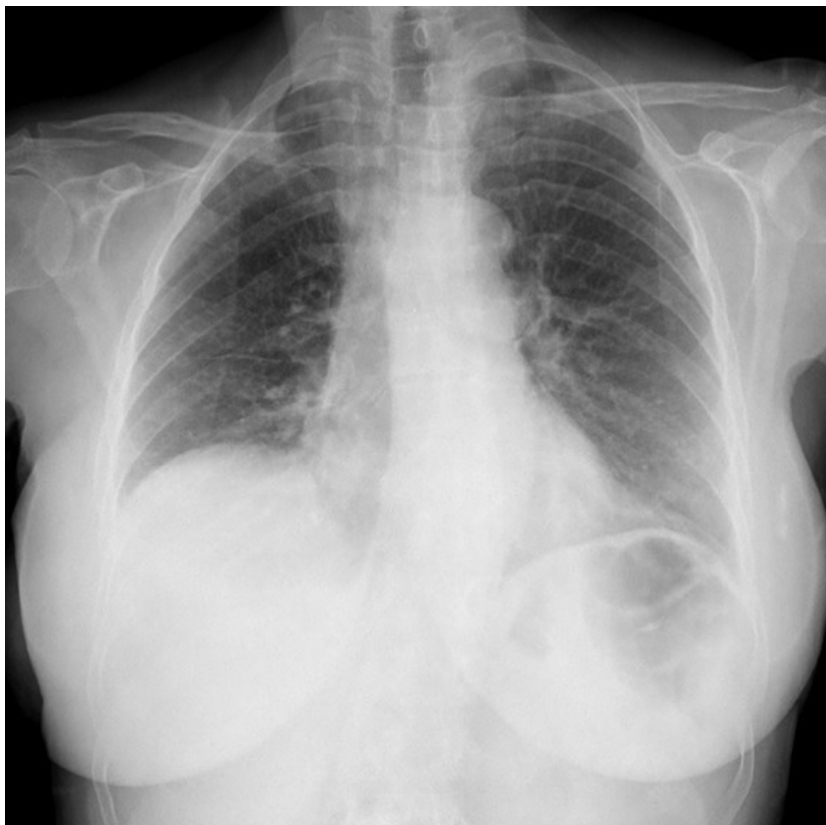


Figura 1. Rx de tórax al ingreso observándose imagen compatible con derrame subpulmonar derecho.

Diagnóstico: absceso periamigdalino.

Tratamiento y evolución: Se decidió ingresar a la paciente al Servicio de ORL.

Se indicaron amoxicilina-clavulánico (2 gr/8 horas) y antiinflamatorios (dexketoprofeno 50 mg/8 horas) por vía parenteral. Se realizó un drenaje paliativo guiado por ecografía. Transcurridas 48 horas, dada la buena evolución clínica, se decide el alta hospitalaria. Se indica tratamiento ambulatorio por vía oral con amoxicilina-clavulánico 1000/62.5 mg (2 comprimidos/12 horas). En las primeras 24 horas del ingreso la paciente presentó un pico febril tomándose muestras para hemocultivo; los resultados aún estaban pendientes al alta.

2° consulta

Tras permanecer cinco días en el domicilio, la paciente consultó nuevamente por un cuadro de malestar general con odinofagia y aumento del tamaño de la tumoración submandibular y laterocervical, con claras molestias cervicales difusas. Refería, como novedad sintomática, dolor torácico de características pleuríticas en hemitórax izquierdo de varias horas de evolución.

Examen físico: la paciente estaba afebril con constantes vitales normales. La exploración ORL no mostró cambios significativos con respecto a la realizada en los días previos. La auscultación pulmonar evidenció rales crepitantes aislados en la base pulmonar izquierda. El resto de la exploración resultó anodina.

Exámenes complementarios: el hemograma reveló un recuento leucocitario de $27.200 /\text{mm}^3$ (70% neutrófilos y 15% cayados) y $65.000 /\text{mm}^3$ plaquetas. En la bioquímica resultó relevante una elevación de la proteína C reactiva de 32 mg/dl.

En la nueva Rx de tórax se observaron un infiltrado pseudo-nodular a nivel de hilio derecho, e infiltrados con cavitación en la base pulmonar izquierda. La TC cervicotorácica mostró un absceso con pared gruesa y clara organización con contenido aéreo que contactaba con una rama de la vena yugular. Asimismo, se observaba una alteración hipodensa en la yugular anterior, sugestiva de trombosis venosa. Los cortes a nivel torácico mostraban múltiples lesiones nodulares bilaterales con claras cavitaciones asociadas, en relación con embolismos sépticos secundarios a tromboflebitis infecciosa de ramas de la vena yugular (**Figura 2**).



Figura 2. TC cervicotorácica: absceso de pared gruesa con contenido aéreo que contactaba con rama de la vena yugular (flecha). En el tórax se evidencian múltiples lesiones nodulares bilaterales con claras cavitaciones asociadas, en relación con embolismos sépticos secundarios a tromboflebitis infecciosa de ramas de la vena yugular.

Diagnóstico diferencial: absceso periamigdalino inicialmente tratado con amoxicilina-clavulánico, con mala evolución clínica que presenta como novedades un dolor torácico izquierdo sumado a la presencia de imágenes nodulares pulmonares bilaterales cavitadas.

Planteado el diagnóstico diferencial de nódulos pulmonares cavitados y, dado el antecedente de absceso periamigdalino se analizaron causas infecciosas. La reciente canalización venosa orientó el diagnóstico a émbolos sépticos por endocarditis derecha; no obstante, la ecocardiografía resultó negativa. También se consideró la posibilidad de abscesos pulmonares múltiples por microaspiración, aún en ausencia de datos favorecedores de dicho proceso. Finalmente, se sospechó Enfermedad de Lemierre (émbolos sépticos) por tromboflebitis séptica de la rama de la vena yugular interna.

Tratamiento y evolución: Dada la situación clínica potencialmente riesgosa se decidió la reinternación programándose la intervención quirúrgica para realizar el drenaje del absceso. La cirugía expuso un absceso organizado con afectación vascular asociado, a nivel de la vena yugular anterior. Se realizó

drenaje y se decidió, inicialmente, no realizar ligadura vascular y continuar conducta expectante de la evolución clínica. Se reinició la antibióticoterapia parenteral con amoxicilina-clavulánico a dosis elevadas (2 gr/8 horas). Transcurridas 48 horas se desarrolló una reacción cutánea generalizada que obligó a cambiar la pauta antibiótica por la combinación de clindamicina más moxifloxacina, persistiendo la buena evolución clínica y radiológica.

El estudio microbiológico del material resecado en la cirugía identificó *Klebsiella pneumoniae* multi-sensible y *Cándida albicans*; por dicho motivo se asoció tratamiento con fluconazol. Los hemocultivos solicitados al ingreso fueron negativos. La paciente completó el esquema de antibióticoterapia parenteral de diez días continuando por vía oral con moxifloxacina, clindamicina y fluconazol por seis semanas.

El examen realizado tras completar tratamiento, y ya de forma ambulatoria, confirmó la resolución absoluta de los infiltrados pulmonares.

Discusión

La enfermedad de Lemierre es una afección poco común que generalmente afecta a jóvenes sanos^{1,2,3}. Habitualmente comienza como un cuadro de *faringitis con fiebre alta que progresa con embolias sépticas*. El tratamiento se basa en la administración de antimicrobianos por vía endovenosa y luego antibióticoterapia oral prolongada^{4,7}. Las tasas actuales de mortalidad, con antibióticoterapia, fluctúan entre 4% y 22%^{5,6}.

La presentación en nuestra paciente de faringitis y dolor cervical se ha descrito previamente en la literatura con una frecuencia alrededor del 76%⁸. Las embolias sépticas son una complicación muy frecuente⁸, siendo el pulmón el órgano afectado en el 80% a 90% de los casos, describiéndose otras localizaciones como articulaciones, piel, huesos, meninges, etc⁹. La rareza de la entidad en la era antibiótica ha favorecido su olvido como causa de sepsis en jóvenes¹⁰.

En nuestro caso se inició precozmente el tratamiento con amoxicilina-clavulánico a dosis altas por vía parenteral durante 48 horas, y se drenó el absceso por vía percutánea. La respuesta inicial fue buena, pero atribuimos el fracaso terapéutico posterior a la ineficacia del drenaje percutáneo o la escasa duración del tratamiento antimicrobiano. Al momento del segundo ingreso se procedió a realizar un drenaje quirúrgico del absceso y se prolongó la duración del tratamiento modificándolo a clindamicina y moxifloxacina.

La principal etiología bacteriana asociada es el *Fusobacterium necrophorum*. Un estudio con 137 pacientes observó que el germen más frecuente fue el *Fusobacterium necrophorum* lográndose aislar en un 34% de los casos; también se identificaron *Streptococcus* y *Staphylococcus*¹¹. En nuestro caso se obtuvo un cultivo positivo para *Klebsiella pneumoniae* multisensible así como una *Cándida albicans*. Cabe destacar que las muestras para los cultivos se obtuvieron posteriormente al inicio de la terapia antimicrobiana lo que pudo interferir en el crecimiento bacteriano. El tratamiento contempla los esquemas combinados, por lo que otra causa del fracaso terapéutico inicial pudo deberse al uso de un único antibiótico. La duración promedio recomendada oscila entre las 4 y 6 semanas^{12,13}.

En cuanto a la anticoagulación no existen evidencias que sustenten su uso sistemático, aunque al ser una entidad poco común la experiencia es escasa. En nuestro caso sólo se prescribieron heparinas de bajo molecular a dosis profilácticas durante la estadia hospitalaria.

Conclusión

Nos parece importante seguir considerando la Enfermedad de Lemierre entre los diagnósticos diferenciales de un cuadro de amigdalitis o faringitis de evolución tórpida. Por lo que se requiere un alto índice de sospecha ante todo cuadro séptico precedido por una infección orofaríngea. La enfermedad de Lemierre es una entidad que puede ser potencialmente grave de no ser tratada de forma precoz y adecuada, recomendándose pautas antimicrobianas de amplio espectro con cobertura para anaerobios, idealmente por vía parenteral inicial, sin poder especificar una duración. Asimismo, se recomienda realizar estudios microbiológicos de cara a obtener la mayor rentabilidad en los cultivos y poder realizar un tratamiento dirigido.

Bibliografía

1. Lemierre A. On certain septicaemias due to anaerobic organisms. *Lancet*. 1936; 1: 701-3.
2. Hagelskjaer L, Prag J, Malczynski J, Kristensen J. Incidence and clinical epidemiology of necrobacillosis, including Lemierre's syndrome in Denmark 1990-1995. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1998; 17: 561-565.
3. Leugeres C, Clover R. Lemierre syndrome: postanginal sepsis. *J Am Board Fam Pract*. 1995; 8: 384-391.
4. Kisser U, Gurkov R, Flatz W, Berghaus A, Reichel O. Lemierre syndrome: a case report. *American Journal of Otolaryngology*. 2012; 33: 159-162.
5. Karkos PD, Asrani S, Karkos C, Leong S, Theochari E, Alexopoulou T, Assimakopoulos A. Lemierre's syndrome: a systematic review. *Laryngoscope*. 2009; 119: 1552-1559.
6. Hagelskjaer L, Prag J. Human Necrobacillosis, with emphasis on Lemierre's syndrome. *Clin Infect Dis*. 2000; 31: 524-532.
7. Sreaton N, Ravenel J, Lehner P, Heitzman E, Flower C. Lemierre Syndrome: forgotten but not extinct-report of four cases. *Radiology*. 1999; 213: 369-374.
8. Fernández J, Dones I, Carcelén M, Gutiérrez J, Lea C, Camacho A. Síndrome de Lemierre. Descripción de dos nuevos casos y revisión de la literatura. *An Med Interna*. 2002; 19: 139-142.
9. Vogel L, Boyer K. Metastatic complications of *Fusobacterium necrophorum* sepsis. Two cases of Lemierre's postanginal septicaemia. *Am J Dis Child*. 1980; 134: 356-358.
10. García Díaz F. Infección orofaríngea y sepsis: ¿una relación olvidada? *Emergencias*. 2006; 18: 118-121.
11. Johannesen KM, Bodtger U. Lemierre's syndrome: current perspectives on diagnosis and management. *Infect Drug Resist*. 2016; 9: 221-227. eCollection 2016.
12. Brooks I. Infectious caused by beta lactamase producing *Fusobacterium*. *Pediatr Infect Dis J*. 1993; 12(Issue 6): 532-533.
13. Golpe R, Marin B, Alonso M. Lemierre's syndrome (necrobacillosis). *Postgrad Med J*. 1999; 75(881): 141-144.