

## Síndrome de Lemierre. La enfermedad olvidada

R. MONTIEL CRESPO<sup>a</sup>, S. QUINTERO OTERO<sup>a</sup>, A. HERNÁNDEZ GONZÁLEZ<sup>a</sup>,  
M.T. DE BENITO GUERRA<sup>a</sup>, I. GARCÍA TRUJILLO<sup>b</sup>, I. TINOCO RASERO<sup>c</sup> Y S. PANTOJA ROSSO<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.

<sup>b</sup>Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.

<sup>c</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.

El síndrome de Lemierre es una entidad clínica caracterizada por una infección orofaríngea aguda que origina una tromboflebitis de la vena yugular interna, así como embolismos sépticos múltiples que afectan preferentemente al pulmón.

Describimos el caso de una niña de 13 años de edad, que ingresa en nuestra unidad por presentar una neumonía cavitada y tromboflebitis de la vena yugular interna tras haber sufrido una infección orofaríngea. En los hemocultivos iniciales se identificó un *Fusobacterium necrophorum*. Se inició tratamiento con heparina de bajo peso molecular y antibióticos intravenosos durante 4 semanas, tras las cuales la paciente fue dada de alta completamente asintomática.

El síndrome de Lemierre es actualmente una enfermedad rara debido al uso generalizado de antibióticos; no obstante es importante tenerla en consideración y mantener un alto índice de sospecha diagnóstica, ya que un tratamiento precoz es esencial para una evolución satisfactoria.

**PALABRAS CLAVE:** *síndrome de Lemierre*, *Fusobacterium necrophorum*, *septicemia*, *neumonía*, *faringitis*.

### LEMIERRE SYNDROME. THE FORGOTTEN DISEASE

Lemierre syndrome is a clinical entity characterized by an acute oropharyngeal infection that causes thrombophlebitis of the internal jugular vein and multiple septic embolisms that preferentially affect the lung.

We describe the case of a 13 year old girl who was admitted to our unit due to cavitated pneumonia and thrombophlebitis of the internal jugular vein after having suffered an oropharyngeal infection. *Fusobacterium necrophorum* was identified in the initial blood cultures. Treatment was initiated with low weight molecular heparin and intravenous antibiotics for four weeks, after which the patient was discharged completely asymptomatic.

Lemierre syndrome is presently a rare disease due to the generalized use of antibiotics. However, it is important to remember it and maintain a high index of diagnostic suspicion since early treatment is essential for a satisfactory evolution.

**KEY WORDS:** *Lemierre syndrome*, *Fusobacterium necrophorum*, *septicemia*, *pneumonia*, *pharyngitis*.

Correspondencia: Dra. R. Montiel Crespo.  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.  
Hospital Universitario Puerta del Mar.  
Avda. Ana de Viya, 21.  
11009 Cádiz. España.  
Correo electrónico: Uciped.hpm.sspa@juntadeandalucia.es

Manuscrito aceptado el 27-X-2004.

### INTRODUCCIÓN

El síndrome de Lemierre, también conocido como "sepsis postangina", es una entidad rara en la actualidad. Aunque ya existían referencias a principio de siglo, fue Lemierre el primero en darlo a conocer en 1936<sup>1</sup>. Se trata de un proceso infeccioso, frecuentemente mortal en la era preantibiótica, que



Figura 1. Radiografía de tórax: se observa colección pleural izquierda asociada a condensación con broncograma aéreo en lóbulo inferior izquierdo. Nódulo cavitado en lóbulo superior izquierdo.

afecta principalmente a adolescentes y adultos jóvenes previamente sanos, aunque tiene un segundo pico de incidencia en ancianos.

Clínicamente se considera una sepsis secundaria a infecciones de la cavidad oral y vías respiratorias altas. Posteriormente aparece una tromboflebitis de la vena yugular interna (VYI) desde donde se originan embolias sépticas que pueden extenderse a diversos órganos.

El diagnóstico se realiza mediante la identificación del microorganismo en el hemocultivo, pero esto no siempre es tan sencillo debido al crecimiento más rápido de otras bacterias aerobias.

El tratamiento antibiótico óptimo no está totalmente claro debido a la existencia de cepas productoras de beta-lactamasas.

## CASO CLÍNICO

Niña de 13 años trasladada a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) por presentar, desde 11 días antes, una neumonía con mala evolución clinicoradiológica a pesar del tratamiento antibiótico con cefotaxima.

En los días previos a su ingreso en el hospital de origen presentó un cuadro de faringoamigdalitis aguda que cursó con fiebre alta, decaimiento y adenopatías submandibulares múltiples.

La exploración mostraba mediano estado general, palidez de piel y mucosas, temperatura axilar de 38,5° C y faringe normal. No se palpaban adenopatías cervicales. Cardiocirculatorio: tonos rítmicos a 100 lpm y presión arterial de 96/55 mmHg. Respiratorio: hipoventilación en campo medio e inferior izquierdo, con una frecuencia respiratoria de 28 rpm y SaO<sub>2</sub> del 100% respirando aire ambiental. Abdomen: blando, sin masas ni megalias. Neurológico: sensorio libre; signos meníngeos negativos; pares craneales normales.

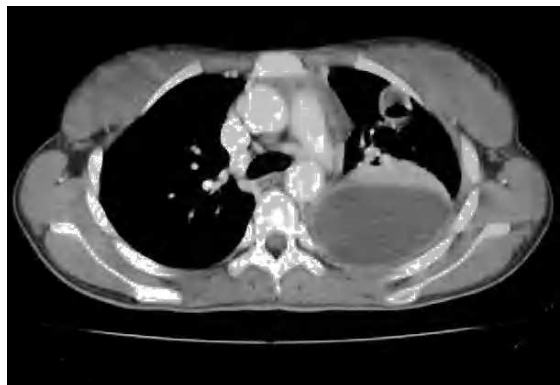


Figura 2. Tomografía axial computarizada (TAC) pulmonar: se observa colección pleural izquierda con engrosamiento pleural difuso que ocasiona atelectasia del parénquima pulmonar adyacente. Nódulo cavitado con pequeño nivel hidroaéreo en lóbulo superior izquierdo.

Entre los exámenes complementarios destacaba una leucocitosis de 14.900 células/ $\mu$ l, con importante neutrofilia (87%), anemia normocítica normocrómica (hemoglobina 7,1 g/dl) y trombocitosis reactiva (625.000 plaquetas/ $\mu$ l). Velocidad de sedimentación globular (VSG), 106 mm/h. Proteína C reactiva (PCR): 12 mg/dl.

En la radiografía y tomografía axial computarizada (TAC) de tórax (figs. 1 y 2) se apreciaba una imagen redondeada y cavitada en lóbulo superior izquierdo, con un extenso derrame pleural del mismo lado.

A su ingreso en nuestra UCIP se inició tratamiento antibiótico con imipenem y teicoplanina ante la sospecha de neumonía estafilocócica o por anaerobios, y se colocó un drenaje torácico para evacuar el derrame. Al segundo día del ingreso se recibieron dos hemocultivos positivos para *F. necroforum*, sustituyéndose la teicoplanina por metronidazol, que se mantuvo durante 4 semanas.

Ante la sospecha de síndrome de Lemierre, se realizó ecografía doppler cervical que evidenció una trombosis de la VYI derecha (fig. 3), confirmándose el diagnóstico y añadiéndose al tratamiento heparina de bajo peso molecular.

El resto de estudios, incluyendo ecocardiografía, ecografía abdominal, TAC craneal, Mantoux, radiografía de senos y estudio inmunológico, fueron normales. El cultivo y la baciloscopia de líquido pleural fueron asimismo negativos.

Se dio de alta hospitalaria a los 30 días, completando tratamiento ambulatorio con metronidazol durante un mes más. En la actualidad se encuentra asintomática y sin secuelas.

## DISCUSIÓN

El síndrome de Lemierre fue en el pasado una entidad mucho más común y con frecuencia fatal, sin embargo, el uso generalizado de antibióticos en las in-

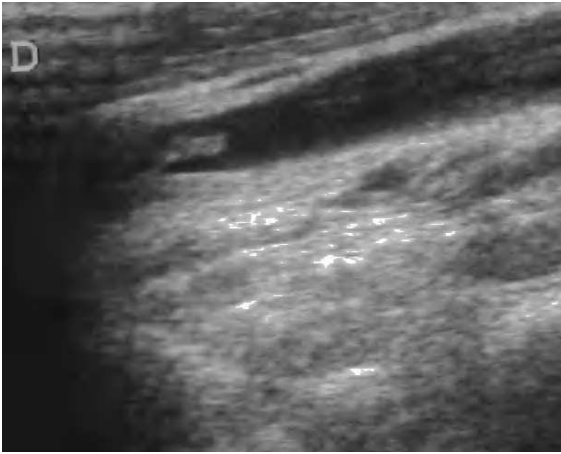


Figura 3. Ecografía cervical: sección longitudinal laterocervical derecha mostrando vena yugular interna derecha ocupada por formación ecogénica con extremo libre flotante.

fecciones amigdalares la han convertido en una enfermedad rara y poco conocida, por lo que algunos autores la han denominado “la enfermedad olvidada”<sup>2,5</sup>.

El agente causal en la mayor parte de los casos es el *Fusobacterium necrophorum*, microorganismo anaerobio gramnegativo, aunque se han descrito otros gérmenes capaces de provocar esta enfermedad (*F. nucleatum*, *F. prausnitzii*, *Bacteroides* sp., *Streptococcus* sp., *Eikenella corrodens*). Con menor frecuencia la enfermedad es causada por más de un microorganismo, en forma de una coinfección por bacterias aerobias y anaerobias<sup>6,7</sup>.

El *F. necrophorum* ha demostrado ser sensible *in vitro* a antibióticos de amplio espectro incluyendo penicilina, cloramfenicol, clindamicina y metronidazol; es resistente a los aminoglucósidos, aztreonam y trimetropin sulfametoxazol, y presenta una sensibilidad variable a cefalosporinas, eritromicina y tetraciclina<sup>8</sup>.

La patogenia no está bien definida. El *Fusobacterium* forma parte de la flora normal de la cavidad oral, gastrointestinal y del aparato genital femenino; la alteración de las barreras mucosas facilita la proliferación del microorganismo, que puede alcanzar el torrente sanguíneo y provocar embolismos sépticos.

Aunque existen pocos datos epidemiológicos, en un estudio prospectivo danés, realizado entre los años 1990-1995<sup>9</sup>, la incidencia del síndrome de Lemierre causado por el *F. necrophorum* fue de 0,8/1.000.000 de habitantes por año, observándose el doble de casos en los últimos tres años del estudio. El aumento de la incidencia podría deberse al uso más restrictivo de los antibióticos, a un cambio en la sensibilidad del microorganismo o a un incremento en el uso de fármacos como los macrólidos o algunas cefalosporinas de segunda y tercera generación, que carecen o tienen una actividad variable frente a este germen<sup>10,11</sup>.

El cuadro clínico viene precedido típicamente por una faringitis, amigdalitis o absceso periamigdalino

TABLA 1. Criterios para el diagnóstico de síndrome de Lemierre<sup>12,13</sup>

Infección orofaríngea previa Septicemia 4-5 días después de infección orofaríngea Dolor y tumefacción unilateral alrededor del ángulo de la mandíbula o paralelo al músculo esternocleidomastoideo Abscesos metastásicos en el pulmón, hígado, articulaciones o riñones Aislamiento de <i>Fusobacterium necrophorum</i> en hemocultivos o aspirado de abscesos Progresión rápida
---

con fiebre elevada, que se sigue de una trombosis de la VYI. El paciente suele presentar dolor alrededor del ángulo de la mandíbula o paralelo al músculo esternocleidomastoideo. Los émbolos sépticos desde la VYI facilitan la diseminación metastásica de la enfermedad y la formación de abscesos en pulmón, hígado y articulaciones. Los abscesos pulmonares pueden llevar a insuficiencia respiratoria aguda, que en ocasiones precisa soporte ventilatorio<sup>12</sup>.

Su diagnóstico se confirma con el aislamiento del *F. necrophorum*; no obstante, ante un cuadro clínico compatible el tratamiento se debe iniciar de forma precoz ya que la demora del mismo ensombrece mucho el pronóstico. La tabla 1 muestra los criterios diagnósticos<sup>12,13</sup>. La radiología de tórax suele mostrar múltiples opacidades mal definidas, que en ocasiones se cavitan y que reflejan la llegada de émbolos sépticos. Aunque el derrame pleural es común, el empiema es infrecuente. La TAC pulmonar con contraste muestra las cavitaciones precozmente así como su relación con los vasos pulmonares distales. La TAC cervical es también muy sensible para demostrar las trombosis de la VYI, venas periamigdalares, parafaríngeas e intratorácicas; aunque con menor rendimiento diagnóstico, la ecografía supone una buena alternativa debido a su accesibilidad y bajo coste. La resonancia magnética nuclear puede utilizarse en casos de alergia a contrastes iodados y cuando la ecografía no ha sido de utilidad para detectar trombosis, con la ventaja añadida de no irradiar al paciente<sup>14</sup>.

El tratamiento antibiótico óptimo no está claro ya que, aunque el *F. necrophorum* suele ser sensible a penicilina, clindamicina o metronidazol, se han comunicado fallos en el tratamiento con penicilina probablemente debidos a la producción de beta-lactamasas. Las recomendaciones recientes incluyen la combinación de un agente resistente a beta-lactamasas y metronidazol o monoterapia con ticarcilina-clavulánico o imipenem<sup>10</sup>.

El tratamiento debe mantenerse al menos 6 semanas a dosis altas, no recomendándose cambios prematuros de antibióticos<sup>10,15</sup>. El papel de la anticoagulación es controvertido ya que no se han realizado estudios controlados que confirmen su eficacia. La ligadura de la VYI puede ser considerada en pacientes con sepsis incontrolada o fallo respiratorio severo causado por émbolos pulmonares repetidos.

La mortalidad se ha reducido del 90% en la era preantibiótica a un 4%-18% en la actualidad, estan-

do en relación con la sepsis y el compromiso pulmonar<sup>10,12</sup>.

Queremos llamar la atención sobre una patología grave que por su baja incidencia puede tardar en ser diagnosticada. La presentación clínica típica caracterizada por émbolos sépticos pulmonares con o sin otras infecciones metastásicas, tras un episodio de faringoamigdalitis aguda, debe hacernos pensar en esta enfermedad, especialmente si se asocia a tromboflebitis de la VYI. La utilización de penicilina o amoxicilina en casos de sospecha de faringoamigdalitis bacteriana, en lugar de nuevos antibióticos con actividad variable frente a *F. necrophorum*, puede disminuir la incidencia de esta grave enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lemierre A. On certain septicaemias due to anaerobic organisms. *Lancet*. 1936;1:701-3.
2. Moore-Guillon J, Lee TH, Eykyn SJ, Phillips I. Necrobacillosis: a forgotten disease. *Br Med J*. 1984;288:1526-7.
3. Weesner CL, Cisek JE. Lemierre's syndrome: the forgotten disease. *Ann Emerg Med*. 1993;22:256-8.
4. Screamon NJ, Ravenel JG, Lehner PJ, Heitzman ER, Flower CD. Lemierre syndrome: forgotten but not extinct-report of four cases. *Radiology*. 1999;213:369-74.
5. Koay CB, Heyworth T, Burden P. Lemierre syndrome: a forgotten complication of acute tonsillitis. *J Laryngol Otol*. 1995;109:657-61.
6. Kristiasen LH, Prag J. Human Necrobacillosis with emphasis on Lemierre's Syndrome. *Clin Infect Dis*. 2000;31:524-32.
7. Lengers CM, Clover R. Lemierre syndrome. Postanginal sepsis. *J Am Board Fam Pract*. 1995;8:384-91.
8. Golpe R, Marin B, Alonso M. Lemierre's Syndrome (necrobacillosis). *Postgrad Med J*. 1999;75:141-4.
9. Hagelskjaer LH, Prag J, Malczynski J, Kristensen JH. Incidence and clinical epidemiology of necrobacillosis including Lemierre's syndrome, in Denmark 1990-1995. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1998;17:561-5.

10. Marek MA, Jauch EC, Marleen CJ. A case of Lemierre's syndrome. *Eur J Emerg Med*. 2003;10:139-42.

11. 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.

12. Briggs S, Pappachan J, Argent J, McGill N, Marsh M. Lemierre disease in the pediatric intensive care unit, clinical course, and the use of high-frequency oscillatory ventilation. *Pediatr Crit Care Med*. 2003;4:107-10.

13. Stallworth JR, Carroll JM. Lemierre's syndrome: New insights into an old disease. *Clin Pediatr*. 1997;36:715-8.

14. De Lima JE Jr, Levin M. Lemierre's syndrome: post-anginal septicemia. *Pediatr Radiol*. 2003;33:281-3.

15. Alvarez A, Schreiber J. Lemierre's Syndrome in adolescent children-Anaerobic sepsis with internal jugular vein. Thrombophlebitis following pharyngitis. *Pediatrics*. 1995;96: 354-9.

**Conflicto de intereses.** Los autores no hemos recibido ayuda económica alguna para la realización de este trabajo. Tampoco hemos firmado ningún acuerdo por el que vamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial. Por otra parte, ninguna entidad comercial ha pagado a fundaciones, instituciones educativas u otras organizaciones sin ánimo de lucro a las que estemos afiliados.