

## Nota clínica

# Infección orofaríngea y sepsis: ¿una relación olvidada?

F. García Díaz

SERVICIO DE CUIDADOS CRÍTICOS Y URGENCIAS. HOSPITAL GENERAL DE LA DEFENSA "SAN CARLOS". SAN FERNANDO. CÁDIZ.

### RESUMEN

**E**l síndrome de Lemierre (SL) es una grave complicación de las infecciones orofaríngeas. La rareza de la entidad en la era antibiótica ha favorecido su olvido por parte de los médicos como causa de sepsis en jóvenes. No obstante, se siguen produciendo casos esporádicos. La entidad se caracteriza por una agresiva inflamación del espacio parafaríngeo lateral, la aparición de tromboflebitis de la vena yugular interna y el desarrollo de émbolos sépticos a distancia. El diagnóstico es esencialmente clínico y requiere de un alto índice de sospecha. La ecografía-doppler color y la tomografía computadorizada contrastada son muy útiles para confirmar el diagnóstico y realizar el seguimiento clínico. El tratamiento se basa en la administración de antibióticos a largo plazo y el drenaje quirúrgico de las colecciones purulentas. Presentamos un caso de SL con el doble objetivo de recordar que la entidad no está erradicada, y siguen presentándose casos de la misma, y subrayar la importancia crucial que tiene un diagnóstico precoz para su curación.

**Palabras clave:** *Síndrome de Lemierre. Tromboflebitis vena yugular interna. Sepsis postamigdalina. Émbolos sépticos.*

### ABSTRACT

#### Oropharyngeal infection and sepsis: a forgotten relationship?

**L**emierre's syndrome (LS) is a severe complication of oropharyngeal infections. Due to its very low incidence in the actual antibiotic era, clinicians have lack of familiarity with this condition. However, a "drip" of cases is continuously turning up. The syndrome is characterized by aggressive inflammation of the lateral parapharyngeal space, thrombophlebitis of the internal jugular vein and metastatic abscesses in different organs. Diagnosis is basically made on clinical grounds and an high index of suspicion is critically needed for doing it. Both color doppler ultrasonography and contrast-enhanced CT scanning are very useful to confirm the diagnosis and to carry out a clinical follow-up. Treatment involves a prolonged course of antibiotics and surgical drainage of abscess if deemed necessary. A case of LS is presented with a double target: to recall that this condition is not eradicated at the present and to highlight that an early diagnosis is crucial for achieving an optimal clinical outcome.

**Key Words:** *Lemierre's syndrome. Thrombophlebitis internal jugular vein. Postanginal sepsis. Septic emboli.*

### INTRODUCCIÓN

El síndrome de Lemierre (SL), también denominado sepsis postamigdalina o *necrobacillosis*, es una rara y grave forma de sepsis que afecta a jóvenes previamente sanos y que aparece tras una infección orofaríngea.

Presentamos un caso de SL que tuvimos la oportunidad de tratar en nuestro servicio con el doble objetivo de recordar que la entidad no está erradicada, y siguen presentándose casos de la misma, y subrayar la importancia crucial que tiene un diagnóstico precoz para su curación.

### CASO CLÍNICO

Se trataba de un varón sano de 19 años, que comenzó tres días antes de su ingreso con fiebre, escalofríos, dolor en oído izquierdo, odinofagia y disfagia iniciando tratamiento con ibuprofeno. El día antes del ingreso continuó con fiebre y presentó además: hinchazón dolorosa lateral izquierda del cuello y dolor de costado ipsilateral. El día del ingreso tuvo: mareo, náuseas y vómito de contenido muco-hemático. Acudió a Urgencias con fiebre de 40°C, escalofríos, postración, intenso dolor pleurítico y taquipnea. Quedó ingresado en el servicio

**Correspondencia:** Fernando García Díaz  
Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias.  
Hospital General de la Defensa "San Carlos".  
Paseo Capitán Conforto, s/n.  
11100 San Fernando (Cádiz)

Fecha de recepción: 12-11-2004  
Fecha de aceptación: 17-11-2005

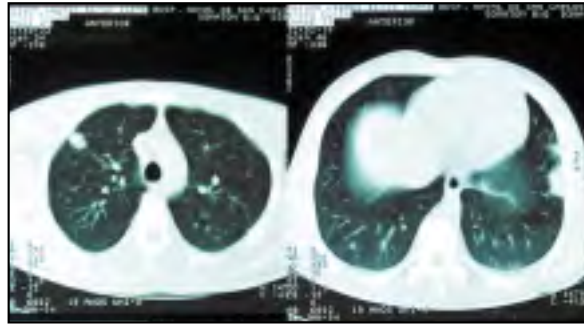


de Medicina Interna, se extrajeron hemocultivos y se inició tratamiento con amoxicilina-clavulánico por vía venosa.

A las 24 horas, seguía febril, afectado por dolor de costado y presentó tos con expectoración hemoptoica en tres ocasiones más. En la analítica al ingreso destacaba: leucopenia de 2.600/ $\mu$ L (87% de PMN y 7% de linfocitos), plaquetopenia de 52.000/ $\mu$ L, sin anemia asociada (hemoglobina de 15 gr/L), procalcitonina de 10 ng/mL, PCR de 4,2 mg/L, actividad de protrombina del 80%, tiempo parcial de tromboplastina de 29 sgs, fibrinógeno de 244 mg/dL, nivel de antitrombina III del 80%, dímero D positivo y bilirrubina total de 1,8 mg/dL. Con el diagnóstico de presunción de sepsis de origen desconocido se admitió el ingreso del paciente en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y se inició terapia antibiótica empírica con: ceftriaxona, amikacina y clindamicina.

La exploración al ingreso en la UCI era la siguiente: consciente y orientado, muy afectado por el dolor “en puñalada” en el costado izquierdo, taquipneico (28 resp/min), perfusión cutánea conservada. La faringe estaba hiperémica aunque sin placas y en el lado izquierdo del cuello se observó un empastamiento doloroso y una adenopatía grande a la altura del ángulo de la mandíbula y dolor a la palpación a lo largo del borde interno del músculo esternocleidomastoideo (ECM). La auscultación cardíaca mostró ruidos rítmicos a 120 lpm, sin soplos. La auscultación pulmonar era normal. El examen del abdomen y MMII fue normal. TA 140/70 mmHg; Temperatura 39°C y SpO<sub>2</sub> 94% (respirando aire ambiente).

La radiografía simple de tórax era normal. La laringoscopia reveló vegetaciones en fosas nasales e intensa hiperemia faríngea. La fibrogastroscoopia excluyó la existencia de lesiones sangrantes digestivas altas. En la ecografía abdominal sólo se detectó una esplenomegalia moderada. La ecografía cervical sólo reveló una adenopatía de 16,6 mm de diámetro mayor en región submandibular izquierda. La tomografía axial computarizada (TAC) cervical con contraste evidenció una hinchazón moderada del espacio faríngeo lateral con realce adecuado de ambas venas yugulares internas (VYI). En el TAC de tórax con contraste se observaron varias imágenes nodulares, bilaterales, con “signo del halo”, muy periféricas, algunas subpleurales con forma de cuña. Uno de los nódulos (el ubicado en el lóbulo superior derecho) presentaba cavitación en su interior (Figura 1). Se apreciaba también derrame pleural bilateral incipiente. El TAC abdominal fue normal. El doppler-dúplex de ambos MMII descartó la existencia de trombosis venosa profunda. Los anticuerpos antinucleares (ANA) y los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (c-ANCA) fueron negativos. El factor reumatoide y el título de anticuerpos antiestrepolisinas (ASLO) fue de 9,9 y 256 UI/mL, respectivamente. El examen de médula ósea mostró una mé-



**Figura 1. TAC torácico con contraste.** Derecha: Nódulo en LSD con cavitación en el interior. Izquierda: lesiones “cuneiformes” apoyadas en pleura en LII y derrame pleural incipiente.

dula de composición normal, visualizándose una abundante serie mieloide presente en todos sus estadios evolutivos con abundante granulación. Había megacariocitos en número normal por lo que la trombocitopenia no obedecía a déficit de producción. No se observaban parásitos ni células malignas.

Tras 48 horas de tratamiento antibiótico el paciente quedó afebril. Al 4º día, en dos hemocultivos extraídos en planta antes del inicio del tratamiento antibiótico creció en cultivo puro *Fusobacterium necrophorum*. Dada la espectacular respuesta térmica se consideró oportuno mantener junto a clindamicina los otros dos antibióticos: ceftriaxona y amikacina.

El dolor pleurítico persistió necesitando de la administración de meperidina. En los controles radiológicos posteriores se observó un progresivo incremento del derrame pleural izquierdo, que requirió drenaje, evacuándose unos 700 mL de fluido con perfil de exudado paraneumónico. El cultivo y el examen BAAR del líquido pleural fueron negativos. Al 9º día de estancia en UCI, el estado general había mejorado y los indicadores de sepsis habían remitido totalmente quedando el paciente asintomático, salvo un dolor pleurítico residual. Fue trasladado a planta de Medicina Interna con clindamicina y cefixima por vía oral que se mantuvo durante toda su estancia hospitalaria. El dolor pleural desapareció totalmente al comienzo de la 3ª semana. La evolución ulterior del paciente fue sin incidencias y fue dado de alta a la 5ª semana del ingreso tras comprobarse la resolución completa de las lesiones pleuropulmonares en el TAC torácico.

## DISCUSIÓN

Aunque comunicada por primera vez en 1918 por Schottmüller, la entidad fue definida por el bacteriólogo parisino André Lemierre cuando en 1936 publicó en Lancet su expe-

riencia con 20 jóvenes, previamente sanos, que a los 3-7 días de una faringoamigdalitis presentaban un grave cuadro de septicemia generalmente mortal acompañada de focos sépticos metastásicos que el denominó "septicemia postamigdalina". En todos sus casos comprobó que existía una tromboflebitis de la vena yugular interna (VYI) y se aislaba repetidamente en sangre un germen anaerobio denominado *Fusobacterium necrophorum*. Desde entonces la entidad, relativamente frecuente en la era preantibiótica, se la conoce como SL<sup>1</sup>. A partir del uso masivo de la penicilina en el tratamiento de las infecciones faríngeas en los años 50, la incidencia del síndrome declinó de forma repentina hasta convertirlo en una rareza. No obstante, desde la década de los ochenta parece detectarse un incremento moderado de su incidencia<sup>2</sup>. Este intrigante fenómeno se ha relacionado con los actuales protocolos restrictivos de uso de antimicrobianos en las infecciones faríngeas, la detección de cepas de *Fusobacterium* productores de betalactamasa y por la tendencia creciente de los médicos de familia a prescribir macrólidos (azitromicina o claritromicina), agentes sin acción anaerobocida, en el tratamiento de estas infecciones<sup>2</sup>. Como consecuencia de su rareza, muchos médicos e incluso textos de medicina no la contemplan como causa potencial de sepsis. Por estas razones, algunos centros epidemiológicos tienen el convencimiento de que el SL es actualmente una entidad infradiagnosticada<sup>3</sup>.

En casi el 90% de los casos de SL se puede aislar en sangre un bacilo gram negativo, anaerobio estricto, saprofito habitual de la microflora de la boca, identificado como *Fusobacterium necrophorum*<sup>3</sup>. En un 15% pueden aislarse asociados otros anaerobios como: *Fusobacterium nucleatum*, *Bacteroides* o *Streptococcus*. De hecho, un hemocultivo positivo a este agente en un sujeto joven con sepsis de origen no filiado debe sugerir inmediatamente el diagnóstico de SL y reorientar en tal dirección la petición de la pruebas de imagen<sup>3</sup>. En la inmensa mayoría de los casos se trata de jóvenes con una infección faríngea que no remite pasados 3-7 días y se

complica con la aparición de: fiebre de 40°C, cuadro de sepsis y aparición de signos de flogosis del espacio parafaríngeo lateral (EPL) con tromboflebitis de la VYI y, finalmente, focos sépticos a distancia<sup>4</sup>. No se conocen los factores que hacen que el germen pase de producir una inflamación banal a aumentar su invasividad y penetrar retrógradamente en el EPL. El germen, una vez atravesada la mucosa, produciría intensa inflamación del EPL e invadiría los linfáticos de la zona (linfadenitis), los cuales están en íntimo contacto con la pared de las venas peritonsilares y VYI, que se verían afectadas sufriendo un proceso de tromboflebitis con la consiguiente embolización de material infectado. Con menor frecuencia la inflamación evoluciona hacia la formación de un auténtico absceso parafaríngeo que debe ser drenado<sup>4</sup>.

Es importante que los clínicos conozcan los síntomas y signos que sugieren la inflamación del EPL porque su reconocimiento puede ser otra clave para dirigir la sospecha hacia el SL como causa de sepsis oculta, sobre todo cuando todavía no se conocen los resultados de los hemocultivos o en los pacientes en que los hemocultivos serán reiteradamente negativos (13% de los casos)<sup>5</sup>. En la Tabla 1 aparecen en orden de frecuencia, estos signos y síntomas<sup>5,6</sup>.

En virtualmente todos los casos de SL (90%) aparecen embolias sépticas en pulmones y pleura produciendo, como en nuestro caso, un síndrome pleurítico o un alarmante cuadro de insuficiencia respiratoria, condiciones ambas que conducen al paciente al hospital<sup>6</sup>. Otros sitios de embolización en orden decreciente de frecuencia son: articulaciones mayores, huesos, músculo, hígado, bazo y cerebro<sup>5</sup>.

El diagnóstico del SL es esencialmente clínico. Sin embargo, la ecografía doppler color (EDC) y la TAC contrastada cervicales son muy útiles para documentar las anomalías anatómicas subyacentes, a saber: la hinchazón o absceso del EPL y la trombosis de la VYI<sup>6</sup>. Esta última no siempre se observa a pesar de la presencia de émbolos sépticos pulmonares, probablemente porque en estadios precoces, como suponemos ocurrió

**TABLA 1. Síntomas y signos de inflamación del espacio parafaríngeo lateral (EPL)<sup>5</sup>**

Síntoma/signo	Mecanismo responsable	Incidencia (%)
Induración dolorosa a nivel ángulo de mandíbula	Inflamación del EPL	52%
Dolor a lo largo del borde interno del músculo ECM	Tromboflebitis VYI	50%
Protrusión amígdala palatina	Hinchazón flegmonosa EPL	33%
Adenopatía cervical	Linfadenitis	33%
Disfagia	Irritación músculo constrictor sup. faríngeo	18%
Signo de la "cuerda"	Palpación cordón trombosado VYI	15%
Trismus ipsilateral	Irritación músculo pterigoideo interno	9%

ECM: esternocleidomastoideo; VYI: vena yugular interna.



en nuestro caso, la trombosis puede limitarse inicialmente al plexo venoso peritonsilar para posteriormente propagarse a la VYI. La TAC contrastada se considera la prueba de imagen de elección porque tiene más sensibilidad que los ultrasonidos para detectar tanto la hinchazón del EPL como la trombosis de la VYI y permite poner en evidencia en el mismo tiempo exploratorio los nódulos pulmonares, con frecuencia cavitados, y las lesiones subpleurales cuneiformes, frecuentemente asociadas a derrame pleural, tan características del SL<sup>6</sup> (Figura 1).

El tratamiento del SL se basa en la administración de antibióticos por vía venosa durante los primeros 7-10 días, seguidos por un periodo de terapia oral típicamente prolongado (3-6 semanas)<sup>3</sup>. *Fusobacterium* es clásicamente sensible a penicilina G así como a otros antibióticos con actividad anaeróbica como: metronidazol, clindamicina, imipenem o cefoxitina<sup>3</sup>. Dado que se han detectado desde los años 80 algunas cepas productoras de betalactamasa, es prudente usar antimicrobianos resistentes a la misma antes de conocer los resultados del cultivo y antibiograma<sup>8</sup>. Dos pautas aconsejadas son: amoxicilina-clavulámico más metronidazol o clindamicina en monoterapia. El otro soporte básico del tratamiento es el drenaje/desbridamiento quirúrgico cuando se detecta abscesificación de los focos metastásicos (artritis purulenta, empiema, etc.)<sup>5</sup>. La oxigenoterapia hiperbárica, como terapia coadyu-

vante, se ha usado con éxito en algunos pacientes<sup>9</sup>. En los casos excepcionales de sepsis refractaria a los antibióticos y la aparición de nuevos émbolos sépticos, se debe realizar la ligadura o la excisión de la VYI trombada<sup>4</sup>. Es, por lo tanto, muy importante monitorizar estrechamente la respuesta de la infección durante el tratamiento antibiótico. En esta tarea pueden ser de mucha utilidad los nuevos biomarcadores de sepsis como la procalcitonina<sup>10</sup>.

La anticoagulación es un asunto controvertido. Existe el riesgo, al menos teórico, de que la misma pueda facilitar la diseminación de la infección. Por otro lado, en algunos casos se ha observado una resolución más rápida del cuadro coincidiendo con el inicio de la anticoagulación con heparina<sup>11,12</sup>. No obstante, en la práctica totalidad de casos se puede observar una excelente respuesta clínica sólo con tratamiento antibiótico adecuado<sup>3</sup>. Hay consenso en la literatura de asociar anticoagulación si se observa fiebre persistente o aparecen nuevos émbolos pasados 72 horas desde el inicio del tratamiento antibiótico<sup>13</sup>.

Concluimos, por tanto, en la necesidad de mantener un alto índice de sospecha de SL ante todo cuadro séptico no filiado en jóvenes tras una afección orofaríngea y de resaltar el importante papel que juega la TAC contrastada en el diagnóstico de esta "olvidada" enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Lemierre A. On certain septicaemias due to anaerobics organisms. *Lancet* 1936;1:701-3.
- 2- Brazier JS, May V, Yusuf E, Dueren BI. *Fusobacterium necrophorum* infections in England and Wales 1990-2000. *J Med Microbiol* 2002;51:269-72.
- 3- Hagelskjaer L, Prag J. Human necrobacillosis, with emphasis on Lemierre's syndrome. *Clinical Infect Dis* 2000;31:524-32.
- 4- Sinave CP, Hardy GJ, Fardy PW. The Lemierre syndrome: Thrombophlebitis of the internal jugular vein secondary to oropharyngeal infection. *Medicine* 1989;68:85-94.
- 5- Chirinos JA, Linchtstein DM, García J, Tamariz LJ. The evolution of Lemierre syndrome: report of 2 cases and review of the literature. *Medicine* 2002;81:458-65.
- 6- Cook RJ, Ashton RW, Aughenbaugh GL, Ryu JH. Septic pulmonary embolism: Presenting features and clinical course of 14 patients. *Chest* 2005; 128:162-6.
- 7- Ramírez S, Tannaz GH, Colin NR, Sty JR, Kehl SC, Havens P et al. Increased diagnosis of Lemierre syndrome and other *Fusobacterium necrophorum* infections at Children's Hospital. *Pediatrics* 2003;112:380-5.
- 8- Brooks I. Infectious caused by beta-lactamase producing *Fusobacterium*. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:532-3.
- 9- Hodgson R, Emig M, Pisarello J. Hyperbaric oxygen (HBO2) in the treatment of Lemierre syndrome. *UHM* 2003;30:87-91.
- 10- Clec'h C, Ferriere F, Karoubi P, Fosse JP, Cupa M, Hoang P et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with septic shock. *Critical Care Med* 2004;32:1166-9.
- 11- Merlo González VE, Martín Parra C, Marina Martínez L, Ayensa Rincón A, Moreno Otero JA, Aguilar Florit J. Tromboflebitis séptica de la vena yugular interna secundaria a patología orofaríngea. *Med Intensiva* 1998;22: 78-80.
- 12- Nadkarni MD, Verchick J, O'Neill JC. Lemierre syndrome. *J Emerg Med* 2005; 28: 297-9.
- 13- Bliss SJ, Flanders SA, Saint S. A pain neck. *N Engl J Med* 2004;350: 1037-42.