

ANTICOAGULACIÓN EN PACIENTE CON SÍNDROME DE LEMIERRE Y EMBOLIAS SÉPTICAS PULMONARES

MARÍA JOSÉ RIVAS, KEVIN D'ELÍA, IGNACIO BIANCONI, PAOLA NOVELLI POISSON

Servicio de Clínica Médica, Complejo Médico Policial Churrucá Visca, Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: María José Rivas, Servicio de Clínica Médica, Complejo Médico Policial Churrucá Visca, Uspallata 3400, 1437 Buenos Aires, Argentina

E-mail: mariajoserivas096@gmail.com

Recibido: 16-IX-2022

Aceptado: 18-XI-2022

Resumen

El síndrome de Lemierre, también denominado tromboflebitis séptica de la vena yugular interna, necrobacilosis o sepsis postanginal es una infección que inicia en el espacio orofaríngeo, se complica con tromboflebitis séptica de la vena yugular interna y metástasis infecciosas. La rápida progresión a cuadros clínicos graves que comprometen la vida del paciente y su baja frecuencia justifican la divulgación de casos clínicos. Se presenta el caso de una mujer de 27 años de edad, que a las 48 horas de completar el tratamiento con fenoximetilpenicilina por una infección odontógena evolucionó con edema facial y trismus. En la angio-TC de macizo craneofacial se evidenció extenso trombo en la vena yugular interna y en la tomografía computarizada de tórax, embolias sépticas pulmonares. El tratamiento consistió en antibióticos endovenosos de amplio espectro y anticoagulación de manera precoz.

Palabras clave: orofaríngeo, tromboflebitis séptica de vena yugular interna, embolias sépticas, síndrome de Lemierre

Abstract

Anticoagulation in a patient with Lemierre syndrome and pulmonary septic embolisms

Lemierre's syndrome, also called septic thrombophlebitis of the internal jugular vein, necrobacillosis or postanginal sepsis, is an infection that begins in the oropharyngeal space, is complicated by septic throm-

bophlebitis of the internal jugular vein and infectious metastases. The rapid progression to serious clinical conditions that compromise the patient's life and its low frequency justify the disclosure of clinical cases. We present the case of a 27-year-old woman who developed facial edema and trismus 48 hours after completing treatment with phenoxymethylpenicillin for an odontogenic infection. An angio-CT of the craniofacial massif revealed an extensive thrombus in the internal jugular vein and a computed tomography of the chest showed septic pulmonary emboli. Treatment consisted of broad-spectrum intravenous antibiotics and early anticoagulation.

Key words: oropharyngeal, septic thrombophlebitis of the internal jugular vein, septic emboli, Lemierre's syndrome

El síndrome de Lemierre es una rara condición que afecta principalmente a adultos jóvenes sin antecedentes patológicos relevantes. Fue descrito en 1936 por Andrés Lemierre en una serie de 20 casos de sepsis post faringitis a gérmenes anaerobios¹. Inicia como una infección bacteriana en orofaríngeo, y luego de una a dos semanas se complica con una tromboflebitis séptica de la vena yugular interna. Estas infecciones del espacio cervical profundo se han vuelto poco comunes posterior al uso de antibióticos, sin embargo, cuando se presentan tienen un inicio rápido y pueden progresar a

complicaciones potencialmente mortales como las embolias sépticas^{2,3}.

En una búsqueda bibliográfica realizada en la Biblioteca Nacional de Medicina de EE.UU. a través de PubMed mediante los términos (“Lemierre Syndrome”[Mesh]) AND (“Case Reports” [Publication Type]) hemos encontrado solo 306 reportes de casos publicados hasta el 1 de agosto del 2022. Se estima una frecuencia de un caso por millón de habitantes anualmente⁴.

Caso clínico

Mujer de 27 años, con antecedentes de asma no controlada, infección leve por SARS-CoV-2. En marzo del 2021 consultó a guardia médica por dolor en hemicara izquierda y trismus. Refirió haber completado 48 horas antes el tratamiento antibiótico con fenoximetilpenicilina 1 000 000 UI diaria vía oral, durante cinco días, por flemón periamigdalino.

Al examen físico de ingreso se encontraba hemodinámicamente estable, sin requerimiento de oxígeno complementario, y sin hallazgos de relevancia en la semiología respiratoria. Al examen de cabeza y cuello se observó en hemicara izquierda edema blando, doloroso, adenomegalias cervicales palpables y dolorosas, a predominio homolateral y trismus.

Se hicieron estudios complementarios. El laboratorio de ingreso informó leucocitosis, plaquetopenia, aumento de reactantes de fase aguda y el resto de los parámetros dentro de valores normales. Se realizó angio-TC de macizo craneofacial (Fig. 1) donde se evidenció extenso trombo en carótida interna y externa. Se completaron los estudios con una tomografía de tórax y ecografía Doppler arterial de vasos del cuello sin hallazgo de relevancia.

Se inició de manera precoz tratamiento antibiótico endovenoso con ceftriaxona 1 g cada 12 horas, clindamicina 300 mg cada 6 horas y anticoagulación con enoxaparina ajustado a peso y función renal, 60 mg subcutáneo cada 12 horas. Evolucionó a las 72 horas de haber iniciado tratamiento dirigido, con fiebre de 38.5 °C y aumento de leucocitosis, por lo que se realizaron nuevos estudios complementarios, entre ellos un ecocardiograma Doppler sin hallazgo de vegetaciones cardiacas y TC de tórax donde se evidenciaron embolias sépticas pulmonares bilaterales (Fig. 2). Con los hemocultivos de ingreso cerrados negativos, se decidió nueva toma de hemocultivos por 3 unidades, cultivo de exudado farín-

geo y se rotó ceftriaxona a piperacilina tazobactam 4.5 g cada 6 horas endovenoso.

La paciente evolucionó favorablemente, sin rescate de gérmenes en cultivos. A los 14 días de iniciado el nuevo esquema terapéutico, y con TC de tórax control sin lesiones pulmonares se decidió continuar tratamiento antibiótico con clindamicina vía oral 300 mg cada 6 horas, anticoagulación con acenocumarol ajustado a peso corporal y egreso hospitalario.

Figura 1 | Corte sagital de angio TC de macizo craneofacial donde se observa extenso trombo en la vena yugular interna

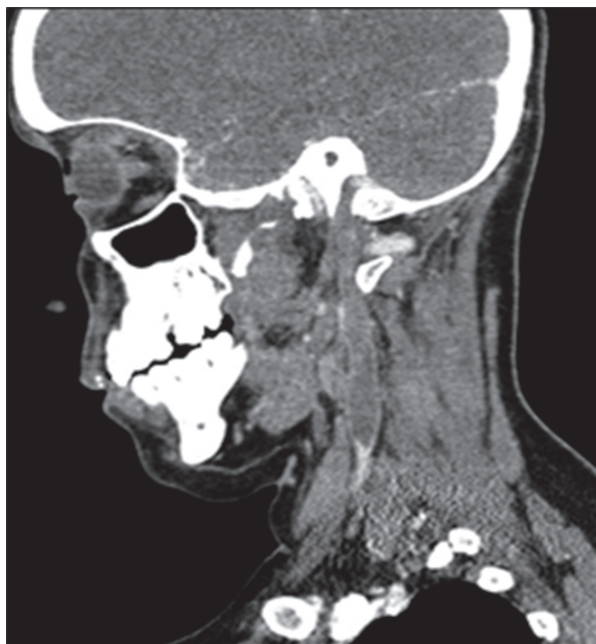


Figura 2 | Corte axial de tomografía de tórax donde se observan opacidades nodulares bilaterales compatibles con embolias sépticas



Discusión

La tromboflebitis de la vena yugular interna es una afección infrecuente, que ocurre prevalentemente en adultos jóvenes y sanos. Es causada por flora habitual de las superficies mucosas contiguas a partir de las cuales se originó la infección. El patógeno más común es el *Fusobacterium necrophorum*^{4,5}. En la mayoría de los casos, la infección primaria consiste en afectación de amígdalas palatinas o del tejido periamigdalino, continúa con invasión local al espacio faríngeo y a la vena yugular interna. Los posibles mecanismos incluyen diseminación hematogena a través de la vena amigdalina, invasión periamigdalina o diseminación al espacio faríngeo lateral adyacente a través de los vasos linfáticos².

Clínicamente, este síndrome suele estar precedido una o dos semanas por faringitis, mastoiditis, otitis, infecciones dentales, abscesos faríngeos o mononucleosis infecciosa. Las manifestaciones clínicas pueden incluir fiebre, escalofríos, amigdalitis exudativa, odinofagia, disfagia, trismus, dolor de cuello unilateral y alteración de la sensibilidad. El tiempo entre el antecedente de infección y la tromboflebitis suele ser de una semana⁶.

El estudio de elección para el diagnóstico de trombo en la vena yugular interna es la angio-TC de cuello. También se puede utilizar la ecografía de vasos de cuello, y RMN de partes blandas^{7,8}.

Los síntomas respiratorios reflejan una complicación de la embolia pulmonar séptica que se pueden presentar como lesiones cavitarias necróticas, infiltrados, derrames pleurales, empiemas, neumotórax y mediastinitis necrotizante. Puede ocurrir diseminación hematogena a otros sitios, con o sin descompensación clínica, debiendo descartar por su gravedad endocarditis infecciosa. Después de la afectación pulmonar, continúan en frecuencia las grandes articulaciones (rodillas y caderas). Otras menos comunes son las lesiones cutáneas, osteomielitis, endocarditis y abscesos de tejidos blandos, esplénicos y hepáticos.

Los pilares del tratamiento incluyen la terapia antibiótica, así como considerar la necesidad de una intervención quirúrgica y anticoagulación. El rescate de gérmenes, ya sea en hemocultivos o cultivo de faringe no es lo más frecuente. La terapia empírica para el síndrome de Lemierre clásico debe apuntar a gérmenes anaerobios, como

F. necrophorum y estreptococos orales. Los regímenes antibióticos incluyen, piperacilina tazobactam 4.5 gramos cada 6 horas endovenoso, carbapenem o ceftriaxona 2 gramos cada 24 horas más metronidazol. En quienes presenten inestabilidad hemodinámica u otros hallazgos que sugieran enfermedad grave, o factores de riesgo de infección por *Staphylococcus aureus*, se debe incluir vancomicina endovenosa. Para pacientes con compromiso del sistema nervioso central, se debe utilizar un régimen de amplio espectro con penetración de la barrera hematoencefálica⁹. Una vez desarrollados los cultivos, debe ajustarse la terapia antibiótica dirigida al germen aislado. La terapia antimicrobiana efectiva requiere regímenes de al menos cuatro semanas de duración con dos semanas iniciales de terapia endovenosa. Se recomienda 6 a 8 semanas de tratamiento según las características clínicas del paciente. Una vez controlada la infección, las opciones orales para el tratamiento de la infección incluyen metronidazol 500 mg cada 8 horas, amoxicilina clavulánico 875/125 mg cada 12 horas o clindamicina 300 mg cada 6 horas.

En el contexto de bacteriemia persistente o deterioro clínico, se deberían realizar estudios por imágenes para evaluar extensión del trombo o presencia de colecciones que requieran drenaje.

Hay controversias en quienes pueden beneficiarse con la anticoagulación. Quizás pueda ser útil en reducir la propagación de trombos o eventos embólicos sépticos que se originan a partir de la vena yugular. En la bibliografía revisada, las recomendaciones para iniciar anticoagulación son débiles, y está indicada si existe progresión de la trombosis, persistencia del cuadro febril o bacteriemia después de cinco días de tratamiento antimicrobiano apropiado¹⁰⁻¹². En este caso, se decidió en conjunto con el Servicio de Hematología iniciar anticoagulación temprana para disminuir las complicaciones mencionadas. La duración del tratamiento anticoagulante es incierta. Es aceptable interrumpirla una vez que el paciente haya mejorado clínica e imagenológicamente.

En conclusión, la rápida progresión a cuadros clínicos graves que comprometen la vida del paciente, y su baja frecuencia justifican el reporte de estos casos clínicos. A pesar de que existan tratamientos antimicrobianos efectivos, la evolución sigue siendo incierta debido

a múltiples factores que inciden en ésta. Describir la evolución clínica del paciente con indicaciones controversiales de anticoagulación permite identificar elementos claves para el

desarrollo de futuras líneas de tratamiento e investigación.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Lemierre, A. On certain septicæmias due to anaerobic organisms. *Lancet* 1936; 227: 701-03.
2. Rebelo J, Nayan S, Choong K, Fulford M, Chan A, Sommer DD. To anticoagulate? Controversy in the management of thrombotic complications of head & neck infections. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2016; 88: 129-3.
3. Cupit-Link MC, Nageswara Rao A, Warad DM, Rodriguez V. Lemierre Syndrome: A retrospective study of the role of anticoagulation and thrombosis outcomes. *Acta Haematol*. 2017; 137: 59-65
4. Gore MR. Lemierre Syndrome: A Meta-analysis. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2020; 24: e379-85.
5. Campo F, Fusconi M, Ciotti M, et al. Antibiotic and anticoagulation therapy in Lemierre's Syndrome: Case report and review. *J Chemother* 2019; 31: 42-48.
6. Chirinos JA, Lichtstein DM, Garcia J, Tamariz LJ. The evolution of Lemierre syndrome: report of 2 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2002; 8: 458-65.
7. Auber A, Mancuso P. Lemierre syndrome: magnetic resonance imaging and computed tomographic appearance. *Mil Med* 2000; 165: 638-40.
8. Golpe R, Marín B, Alonso M. Lemierre's syndrome (necrobacillosis). *Postgrad Med J* 1999; 75: 141-4.
9. Valerio L, Corsi G, Sebastian T, Barco S. Lemierre syndrome: Current evidence and rationale of the Bacteria-Associated Thrombosis, Thrombophlebitis and Lemierre syndrome (BATTLE) registry. *Thromb Res* 2020; 196: 494-9.
10. Lee WS, Jean SS, Chen FL, Hsieh SM, Hsueh PR. Lemierre's syndrome: A forgotten and re-emerging infection. *J Microbiol Immunol Infect* 2020; 53: 513-7.
11. Kuppalli K, Livorsi D, Talati NJ, Osborn M. Lemierre's syndrome due to *Fusobacterium necrophorum*. *Lancet Infect Dis* 2012; 12: 808-15.
12. Grille P, Grasiuso L, Albornoz H. Síndrome de Lemierre. Caso y revisión de la literatura. *Rev Méd Urug* 2020; 36: 328-32.