

Originales

Necrobacilosis abdominal como causa inusual de shock séptico

Abdominal necrobacillosis as an unusual cause of septic shock

F. Grasa-González, D. Palomo-Torrero, L.J. Bollici-Martínez, S. Antúnez-Martos, F. Serratosa-Gutiérrez, A. Gómez-García, M. Pradas-Caravaca

Hospital Serranía de Ronda. Málaga.

RESUMEN

Las infecciones producidas por *Fusobacterium necrophorum* a nivel orofaríngeo son ampliamente conocidas, no así como causa de sepsis abdominal. Descrito en 1936 por André Lemierre, el cuadro con su epónimo conlleva una serie de síntomas y signos con una secuencia y patogenia bien definidas, siendo lo más habitual la progresión infección supurativa local, generalmente periamigdalino, hacia una tromboflebitis de la yugular interna y émbolos sépticos pulmonares. El foco abdominal es menos frecuente, habitualmente en forma de abscesos hepáticos o esplénicos, siendo la peritonitis purulenta una rara presentación.

Palabras clave: síndrome Lemierre, *Fusobacterium*, necrobacillosis.

ABSTRACT

The infections produced by *Fusobacterium necrophorum* at the oropharyngeal level are widely known, but not as a cause of abdominal sepsis. Described in 1936 by André Lemierre, the picture with its eponym leads to a series of symptoms and signs with a well-defined sequence and pathogenesis, being the most common local suppurative infection progression, generally peritonsillar, towards a thrombophlebitis of the internal jugular and septic pulmonary emboli. The abdominal focus is less frequent, usually in the form of hepatic or splenic abscesses, with purulent peritonitis being a rare presentation.

Keywords: Lemierre's syndrome, *Fusobacterium*, necrobacillosis.

INTRODUCCIÓN

El espectro clínico de las infecciones por *Fusobacterium spp.* es muy amplio, conocidas como "necrobacillosis" destaca el síndrome de Lemierre (SL) como principal forma de manifestación. Descrito por primera vez en 1898 por Jean Hallé, no fue hasta 1936 cuando André Lemierre publicó en The Lancet el artículo en el que describió veinte casos con un cuadro de septicemia post amigdalitis con

CORRESPONDENCIA

Federico Grasa González
dr.gragon@gmail.com

XREF

CITA ESTE TRABAJO

Grasa González F, Palomo Torrero D, Bollici Martínez LJ, Antúnez Martos S, Serratosa Gutiérrez F, Gómez García A, Pradas Caravaca M. Necrobacillosis abdominal como causa inusual de shock séptico. Cir Andal. 2018;29(1):11-15.

tromboflebitis de la vena yugular interna y posterior émbolos sépticos a nivel pulmonar. En 1983 Shannon *et al.* emplearon por primera vez el término de síndrome de Lemierre para referirse a esta entidad¹⁻³ (Figura 1).

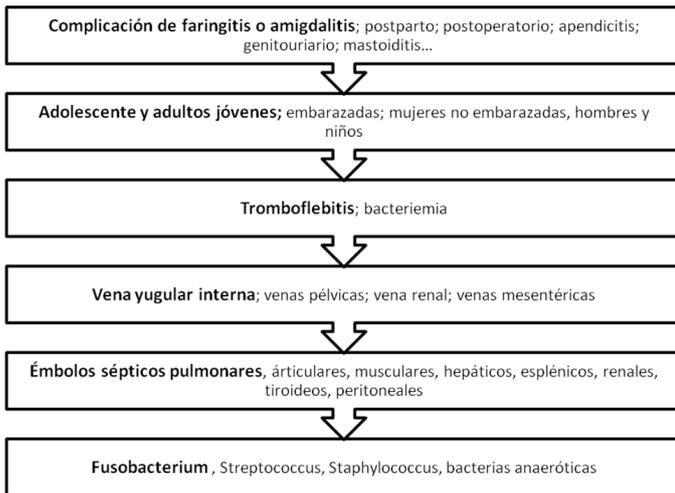


Figura 1

Espectro infeccioso de *Fusobacterium spp.* y síndrome de Lemierre (negrita). Variaciones reconocidas en la publicación de André Lemierre en 1936.

La causa más frecuente del SL (>85%) es una infección por *Fusobacterium necrophorum* que provoca un absceso amigdalino o periamigdalino con afectación de la vena yugular interna o de la vena facial. Se caracteriza por afectar a adultos jóvenes o adolescentes, y aunque según el estudio presentado por Lemierre, no existía preferencia entre sexos, estudios más recientes establecen una prevalencia 2:1 para el sexo masculino. La edad media es de 19 años, con un rango de 10 a 35 años y un 70% de los casos diagnosticados con 16-25 años. Ciertas revisiones estiman una tasa de 0,6-2,3 casos por millón/año con una incidencia en aumento, quizá debido a la reducción en el uso de antibióticos para la infecciones respiratorias de vías altas y menor frecuencia de amigdalectomías^{1,4-8}. Se han descrito varios microorganismos como causa menos frecuentes del SL que son descritos en la **tabla 1**^{1,4-6,8}.

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos una búsqueda en las base de datos PubMed/Medline, a fecha de septiembre de 2017, empleando las palabras clave "*Lemierre Syndrome*" AND "*Fusobacterium*" AND "*Necrobacillosis*" sin otros filtros, obteniéndose 22 artículos que fueron revisados y de los que destacamos 10 por su semejanza o interés con el caso presentado. A partir de estos artículos buscamos los "*artículos similares*" en PubMed y revisamos las referencias bibliográficas de dichos artículos para seleccionar otras publicaciones relevantes. Completamos la búsqueda en la base de datos UpToDate/Cochrane incorporando las citas relacionadas con las palabras claves descritas.

Tabla 1. Microorganismos etiológicos más frecuentes.

<i>Fusobacterium necrophorum</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> , epidermitis
<i>Streptococcus intermedius</i> , <i>constellatus</i> , grupo A (GAS), beta-hemolítico
<i>Arcanocacterium haemolyticum</i>
<i>Prevotella sp</i>
<i>Prophyromonas asaccharolytica</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Eikenella corrodens</i>
<i>Enterococcus sp</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacterioides sp</i>
Virus Epstein-Barr
Infecciones polimicrobianas representan 10-30%

RESULTADOS

Presentamos el caso de una mujer de 52 años, en la que destacan como antecedentes personales de interés EPOC, dislipemia, fibromialgia, trastorno bipolar, abdominoplastia y conización por cáncer de cérvix. Acude al Servicio de Urgencias presentando cuadro febril de cuatro días de evolución con postración, mal estado general y dolor abdominal con náuseas y vómitos. A su llegada presenta signos de hipoperfusión periférica, hipotensión 100/60 mmHg, taquicardia 115 lpm y taquipnea 28 rpm, manteniéndose afebril en todo momento. A la exploración física destaca mal estado general con dolor abdominal difuso y defensa sin peritonismo. No se evidencia afectación a nivel orofaríngeo. Las pruebas complementarias a su llegada muestran en estudio analítico leucopenia de 3.900x10³/μL leucocitos y 86,7% neutrófilos, creatinina 4,44 mg/dL con filtrado glomerular 11 mL/minm², K 5,1 meq/L y PCR 156 mg/L, resto dentro de normalidad. Radiografía de tórax sin hallazgos patológicos. Estudio TAC abdominopélvico sin contraste, es informado como aumento de la densidad y trabeculación de la grasa mesentérica en flanco izquierdo, líquido libre adyacente y adenopatías locorregionales inflamatorias. No evidenciándose signos de neumoperitoneo, neumatosis intestinal, colecciones ni signos obstructivos.

Dados los hallazgos se inician medidas de soporte hemodinámico y analgésico ya que la paciente mantiene tendencia a hipotensión, oligoanuria y taquicardia. A pesar de dichas medidas en Urgencias y a la mala evolución clínica que presenta, se decide ingreso en UCI. Una vez en dicha Unidad presenta escasa respuesta con drogas vasoactivas (noradrenalina 2μg/kg/h, dopamina 20μg/kg/h), fluidoterapia y antibioticoterapia con linezolid, imipenem y amikacina, y sufre gran deterioro con hipotensión y anuria mantenidas, cianosis partes acras

y persistencia del dolor abdominal, siendo diagnosticada de shock séptico de origen abdominal.

Se realiza cirugía urgente vía abordaje laparoscópico con intención diagnóstica-terapéutica, objetivándose peritonitis purulenta de aproximadamente 400 cc con predominio a nivel de Douglas y Morrison así como interasas. Dados los hallazgos, se decide conversión a cirugía abierta sin apreciarse lesiones de vísceras huecas ni órganos sólidos tras exploración reglada por lo que se realiza toma de cultivos, lavado quirúrgico con colocación de drenajes y regresa a UCI. A pesar de las medidas instauradas sufre *exitus letalis* a las seis horas postoperatorias. El resultado de los cultivos intraoperatorios del líquido peritoneal evidenciaron infección por *Fusobacterium necrophorum* multisensible.

DISCUSIÓN

Como ya propuso y Sinave *et al.*⁵, el SL conlleva clínica de al menos cuatro síntomas principales: infección primaria orofaríngea, septicemia con hemocultivos positivos, evidencia clínica-radiológica de trombosis yugular interna y al menos un foco embolígeno séptico. Lemierre¹ describió en su artículo, una secuencia más o menos estable, conocida por SNOT-CLOT-SPOT (Figura 2), con fiebre >39°C como primer signo, seguida de decaimiento y dolor generalizado con escalofríos. Posteriormente, destaca un estado séptico que suele tardar de 4-12 días desde el inicio del cuadro. Otros signos a destacar son la supuración de las glándulas maxilares, el edema y enrojecimiento cervical con dolor a la presión y movilización, generalmente paralelo al músculo esternocleidomastoideo con absceso de Bezold, signos de tromboflebitis de la vena yugular interna con un cordón indurado y rojo, así como signos distales sépticos pulmonares (los más frecuentes 80-100%, con empiema, pneumatoceles o pneumopiotórax), articulares (osteomielitis de tobillo, cadera u hombro) o abdominales (abscesos a nivel renal, hepático o esplénico y menos frecuentes peritonitis). Así podemos establecer una serie de términos y signos que en ocasiones son superpuestos para el síndrome de Lemierre y que son descritos en la figura 3.

A pesar de conocerse la secuencia clínica para el SL, el diagnóstico de las necrobacilosis es complejo, con una alta tasa de infradiagnóstico, debido a varios factores; el primero es su baja prevalencia (menos de un caso por millón/año) con sólo unos pocos de cientos de casos publicados en la literatura; el segundo puede ser debido a la propia evolución de la enfermedad que hace que el clínico se centre en el

tratamiento del émbolo séptico y pase por alto el foco orofaríngeo original. Otro posible factor confusional puede ser la amplitud de síntomas y signos que obligan a una valoración multidisciplinar que incluye especialistas en Medicina Interna, Otorrinolaringología, Traumatología, Cirugía General y Neurocirugía¹⁰.

Clásicamente se relaciona el cuadro infeccioso en paciente jóvenes y previamente sanos, pero el papel de ciertas condiciones predisponentes, como enfermedades neoplásicas, inmunodeficiencias adquiridas como SIDA o trasplantes, cirugías previas, infección vías respiratorias, mononucleosis o traumatismos, parece tener relevancia con las necrobacilosis^{3,9}.

El patógeno más frecuente involucrado es el *Fusobacterium necrophorum*, un bacilo Gram negativo, comensal, anaerobio estricto, no móvil que habita en la orofaringe. Sólo se comporta como un germen patógeno cuando se produce una alteración en los mecanismos de defensa del huésped aprovechando los múltiples factores de virulencia de los que dispone el bacilo, destacando la endotoxina lipopolisacáridasa y fosfolipasa A (contribuyen al efecto hemolítico) hemolisina (produce lisis eritrocitaria), leucocidina (inhibe la migración leucocitaria al sitio de infección y evita la fagocitosis de otros organismos facultativos), lipasa, hemaglutinina

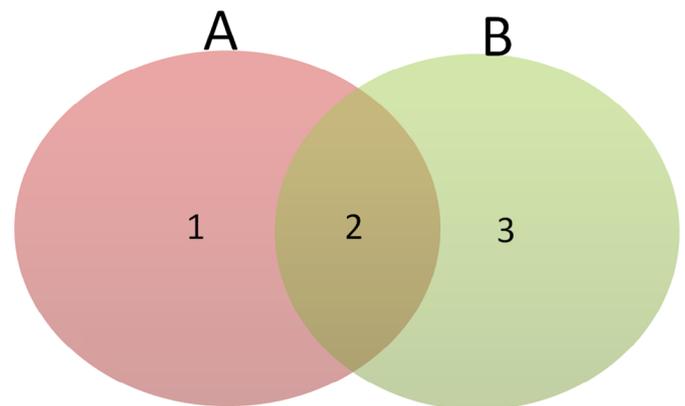


Figura 3

Espectro de términos superpuestos para el síndrome de Lemierre. Círculo A (rojo): sepsis post amigdalitis con trombosis vena yugular interna y émbolos sépticos. Círculo B (verde): necrobacilosis. 1: síndrome Lemierre clínico pero no se detecta *Fusobacterium necrophorum*. 2: síndrome de Lemierre clásico con sepsis post amigdalitis producido por *Fusobacterium necrophorum*. 3: Necrobacilosis de otra causa y con manifestaciones "atípicas".

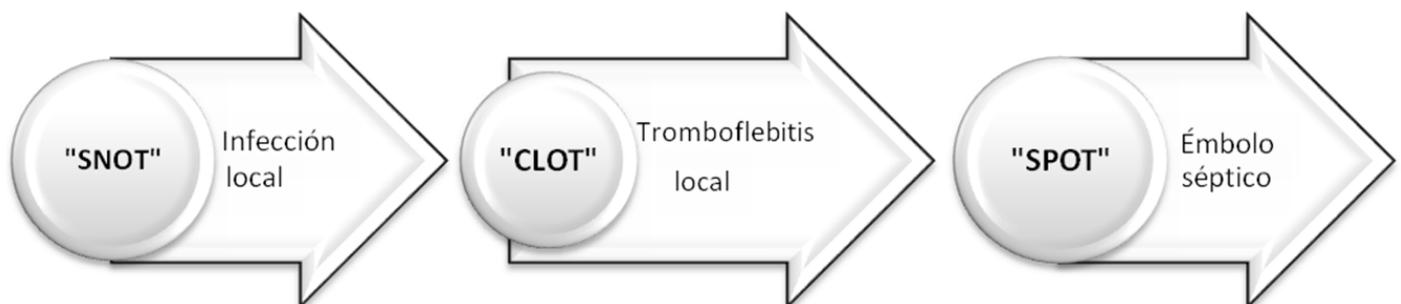


Figura 2

Secuencia clásica SNOT-CLOT-SPOT del síndrome de Lemierre. Lista de abreviaturas. SNOT: moco, CLOT: coágulo, SPOT: lugar.

(promueve la agregación plaquetaria) y toxina citoplasmática^{3,9,10}. Inicialmente aislado en animales, el *Fusobacterium necrophorum* fue llamado *Bacillus necrophorus* por Flugge. Las primeras publicaciones de infección en humanos fueron por Schmörl en 1891, en las que él mismo y un colaborador presentaron abscesos en sus dedos tras manipulación durante su estudio de conejos infectados con necrobacilosis¹⁰. En 1898 Jean Hallé aísla el que actualmente conocemos por *Fusobacterium necrophorum sub sp. fundiforme* en el tracto genital femenino, pero no fue hasta 1936 cuando André Lemierre publicó el artículo en el que describió el síndrome que hasta día de hoy conocemos por su epónimo; si bien su principal contribución no fue tanto a nivel microbiológico como por la importante descripción evolutiva de la infección hacia la septicemia desde la etapa inicial como absceso periamigdalino^{1-3,10}.

Muchos estudios, han tratado de correlacionar al *Fusobacterium necrophorum* como una causa *sine qua non* para el SL, pero la evidencia es inconclusa. Generalmente el *Fusobacterium necrophorum* no se aísla en todos los casos de SL. Además, hasta en el 60% de los casos se aíslan otros microorganismos^{4,10}.

Las infecciones por *Fusobacterium spp.* se caracterizan por provocar septicemias severas conocidas por nombres tan dispares como necrobacilosis, sepsis postanginal o síndrome de Lemierre. Artículos como el de Riordan *et al.* señalaron que las descripciones de estos tres términos se superponen y pueden crear confusión (Figura 3)¹⁰. Típicamente la infección comienza en pacientes previamente sanos y producen una bacteriemia anaeróbica. El inicio del SL destaca por la formación de abscesos a nivel amigdalino y posterior desarrollo de trombosis de vena yugular interna. La evolución, si no se trata adecuadamente, es hacia la formación de émbolos sépticos con preferencia a nivel pulmonar, seguidos por la osteomielitis de tobillo, cadera y hombro; a nivel abdominal, aunque existen menos publicaciones, se han descrito abscesos a nivel hepático, de pared abdominal y esplénicos. Hasta en un 5% de los casos se ha descrito el fallo renal por abscesos, glomerulonefritis y síndrome hemolítico-urémico. Otros focos sépticos menos frecuentes son la endoftalmítis, abscesos cerebrales, mediastinitis, sinusitis, pericarditis o endocarditis, trombocitopenia o coagulación intravascular diseminada^{5,7,9,10}. Existen formas conocidas en algunos artículos como síndrome de Lemierre atípicos, en las que se producen bacteriemias sin émbolos sépticos, émbolos sépticos sin clara fuente primaria, sepsis o shock séptico sin foco (se estima que menos del 7% de los SL desarrollarán clínica de shock séptico¹⁰).

El diagnóstico diferencial de las necrobacilosis por *Fusobacterium spp.* es muy amplio y suele incluir infecciones víricas de vías altas, mononucleosis infecciosa por VEB, legionelosis o neumonía estafilocócica entre otros. Para completar este estudio se han empleado pruebas de imagen y de laboratorio que resultan inespecíficas. Destaca el eco-Doppler de la vena yugular interna para valorar la presencia de tromboflebitis y el TAC toracoabdominal para descartar focos sépticos embolígenos pulmonares y hepáticos principalmente¹⁰. Desde el punto de vista del desarrollo de sepsis intraabdominal, destacan los resultados alterados de la función hepática en el 50% de los casos y dolor abdominal como síntoma princeps. Predominan los abscesos hepáticos, generalmente múltiples, y abscesos esplénicos. El desarrollo de peritonitis es una complicación muy rara^{8,10}.

La mortalidad en el SL y sus variantes, desde su descripción en 1936, ha descendido desde el 90% a menos del 5%, debido principalmente al empleo de tratamientos antibióticos dirigidos. El pronóstico de las infecciones por *Fusobacterium necrophorum*, en la actualidad, es muy inconstante, basado principalmente en función de los órganos afectados y al retraso en el diagnóstico y tratamiento. Si bien es cierto que el pronóstico ha mejorado sustancialmente, la incidencia sigue en aumento, quizá por el descenso en el uso de antibióticos e incremento del uso de antiinflamatorios no esteroideos para la faringitis, el aumento de resistencias bacterianas, el descenso de amigdalectomías y un posible aumento en el reporte de los casos en la literatura^{2,3,5,8,10}. Los autores consideran que la principal causa de mortalidad es la falta de familiaridad con esta rara enfermedad y el diagnóstico y tratamiento poco precoces³.

Típicamente el tratamiento del *Fusobacterium spp.* se basa en metronidazol, clindamicina, inhibidores de la Beta-lactamasa, piperacilina-tazobactam y carbapenemes. Algunos autores recomiendan una terapia combinada con penicilinas y cefalosporinas de segunda o tercera generación asociadas con metronidazol. La duración del mismo es de tres a seis semanas^{3,4,10}. El papel del tratamiento anticoagulante es controvertido y no existen estudios controlados, si bien es cierto que los autores suelen emplearlo, sobre todo si existe trombosis venosa confirmada^{1,5,9,10}. El papel de la cirugía es fundamental para el drenaje del foco séptico primario y distal. Algunos artículos abogan por la ligadura de la vena yugular interna para el control de los émbolos sépticos tras fracaso de las medidas médicas¹⁰. El shock séptico por *Fusobacterium necrophorum* requiere tratamiento agresivo en una Unidad de Cuidados Intensivos con soporte ventilatorio y hemodinámico, drenaje de colecciones abscesificadas y tratamiento antibiótico⁹.

CONCLUSIONES

Podemos concluir que las infecciones por *Fusobacterium spp.* son poco frecuentes pero pueden ser muy graves. Aunque la mortalidad se encuentra por debajo del 5% con el tratamiento correcto, la incidencia se encuentra en aumento por el descenso en el uso de antibióticos e incremento del uso de antiinflamatorios no esteroideos para la faringitis, el aumento de resistencias bacterianas y el descenso de amigdalectomías. El desarrollo de septicemia y shock en el transcurso de una necrobacilosis es muy poco frecuente, pero no debe obviarse puesto que la mortalidad es muy elevada, sobre todo por el retraso en el diagnóstico y tratamiento. La infección por *Fusobacterium necrophorum* no puede ser considerada condición *sine qua non* para el desarrollo del síndrome de Lemierre o sus variantes, puesto que se han visto implicados otros gérmenes y las manifestaciones clínicas son muy variadas en función de la localización del émbolo séptico. Dicha infección debe considerarse dentro de los posibles diagnósticos diferenciales del shock séptico de origen abdominal a pesar de su baja prevalencia. El papel de la cirugía es fundamental para el control del foco séptico. Se deben realizar estudios epidemiológicos más exhaustivos con el fin de establecer la prevalencia e incidencia real de esta rara enfermedad, así como para conocer las tasas de mortalidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lemierre A. On certain septicaemias due to anaerobic organisms. *The Lancet*. 1936;227(5874):701-703. [DOI: [10.1016/S0140-6736\(00\)57035-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)57035-4)]
2. Alfreijat M. A case of Lemierre's syndrome with a brief literature review. *Journal of Infection and Public Health*. 2016;9(5):681-683. [DOI: [10.1016/j.jiph.2016.01.006](https://doi.org/10.1016/j.jiph.2016.01.006)]
3. Righini CA, Karkas A, Tourniaire R, N'Gouan JM, Schmerber S, Reyt E, Atallah I. Lemierre syndrome: study of 11 cases and literature review. *Head Neck*. 2014;36(7):1044-1051. [DOI: [10.1002/hed.23410](https://doi.org/10.1002/hed.23410)] [PMID: [23784917](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23784917/)]
4. Osowicki J, Kapur S, Phuong LK, Dobson S. The long shadow of Lemierre's syndrome. *J Infect*. 2017;74(Suppl 1):S47-S53. [DOI: [10.1016/S0163-4453\(17\)30191-3](https://doi.org/10.1016/S0163-4453(17)30191-3)] [PMID: [28646962](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28646962/)]
5. Murray M, Stevens T, Herford A, Roberts J. Lemierre syndrome: two cases requiring surgical intervention. *J Oral Maxillofac Surg*. 2013;71(2):310-315. [DOI: [10.1016/j.joms.2012.05.012](https://doi.org/10.1016/j.joms.2012.05.012)] [PMID: [22835986](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22835986/)]
6. Case AE, Stober KC, Steele RW. An adolescent with abdominal pain and fever. *Clinical Pediatrics*. 2012;52(4):370-373. [DOI: [10.1177/0009922812465978](https://doi.org/10.1177/0009922812465978)]
7. Stergiopoulou T, Walsh TJ. *Fusobacterium necrophorum* otitis and mastoiditis in infants and young toddlers. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2016;35(5):735-740. [DOI: [10.1007/s10096-016-2612-1](https://doi.org/10.1007/s10096-016-2612-1)] [PMID: [26951264](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26951264/)]
8. Murata Y, Wada M, Kawahima A, Kagawa K. Early diagnosis of Lemierre's syndrome based on a medical history and physical findings. *Inter Med*. 2013;52(2):285-288. [PMID: [23318865](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23318865/)]
9. Nohrström E, Mattila T, Pettilä V, Kuussela P, Carlson P, Kentala E, Mattila PS. Clinical spectrum of bacteraemic *Fusobacterium* infections: from septic shock to nosocomial bacteremia. *Scand J Infect Dis*. 2011;43(6-7):463-470. [DOI: [10.3109/00365548.2011.565071](https://doi.org/10.3109/00365548.2011.565071)] [PMID: [21391770](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21391770/)]
10. Riordan T. Human infection with *Fusobacterium necrophorum* (Necrobacillosis), with a focus on Lemierre's syndrome. *Clin Microbiol Rev*. 2007;20(4):622-659. [DOI: [10.1128/CMR.00011-07](https://doi.org/10.1128/CMR.00011-07)] [PMID: [17934077](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17934077/)]