

Sepsis neonatal por *Citrobacter Freundii* como debut de malformación linfática quística

Neonatal sepsis by *Citrobacter Freundii* as a debut of cystic lymphatic malformation

Ismaro Martirano^a, Ana Pineda C.^a, Manuel Porcar A.^a, Carla Anna Perez P.^a,
Esther Blanc G.^b, Maria Del Peral S.^c

^aServicio de Pediatría. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia, España.

^bServicio de Radiología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia, España.

^cServicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario Politécnico La Fe. Valencia, España.

Recibido: 23 de junio de 2021; Aceptado: 13 de octubre de 2021

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

El *Citrobacter Freundii* es un bacilo considerado flora normal del tracto gastrointestinal, y que puede provocar sobretodo infecciones del tracto urinario. Las MLQ de tipo abdominal representan menos del 5% de todos los linfangiomas descritos en la literatura.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Actualmente, no existen casos neonatales descritos en la literatura de *Citrobacter Freundii* como agente infeccioso de origen abdominal. Hay que considerar el empleo de abordajes no invasivos que podrían reducir las complicaciones de cirugías de las MLQ.

Resumen

La malformación linfática quística (MLQ) es una entidad rara y benigna, debida a alteraciones en el desarrollo embriológico de las estructuras linfáticas. Su localización típica es en cabeza y cuello, aunque también se han descrito a nivel abdominal. Puede no ser evidente en las primeras etapas de la vida y que su primera manifestación sea una complicación como distensión abdominal, hemorragia o sepsis con riesgo de la vida del paciente. El tratamiento quirúrgico está cada vez más discutido y se proponen técnicas menos invasivas. **Objetivo:** Describir una presentación poco común de MLQ, los hallazgos radiográficos, complicaciones, diagnóstico diferencial y tratamientos tanto invasivos como más conservadores. **Caso Clínico:** Recién nacida que consultó por febrícula e irritabilidad, sin signos específicos al examen físico, ingresado con sospecha de sepsis. La ecografía evidenció una masa compleja tabicada con quistes de diferentes tamaños que englobaba los vasos mesentéricos, de localización supramesal. En su vertiente más anterior presentaba una mayor ecogenicidad que correspondía al componente sobreinfectado. La resonancia magnética permitió identificar un tumor quístico multiseptado correspondiente a un linfoangioma mesentérico complicado con signos de infección. Debido a su tamaño, que comprimía la vena cava y los signos de complicación asociados se

Palabras clave:

Malformación Linfática
Quística;
Citrobacter Freundii;
Sepsis;
Exéresis

decidió resección completa con buena evolución posterior. **Conclusión:** El tratamiento de las MLQ en edad pediátrica es cada vez más individualizado, pudiendo variar desde la resección quirúrgica a abordajes menos invasivos que podrían reducir las complicaciones intra o postoperatorias agudas y su mortalidad. En nuestro caso la infección actuó como escleroterapia consiguiendo delimitar la MLQ y ayudando a mejorar el pronóstico.

Abstract

Cystic lymphatic malformation (CLM) is a rare and benign entity caused by alterations in the embryological development of lymphatic structures. Its typical location is in the head and neck, although it has also been described at the abdominal level. It may not be evident in the first stages of life and its first manifestation may be a complication such as abdominal distension, hemorrhage, or sepsis, which may put the patient's life at risk. Surgical treatment is increasingly discussed, and less invasive techniques are proposed. **Objective:** To describe an uncommon presentation of CLM, radiographic findings, complications, differential diagnosis, and both invasive and more conservative treatments. **Clinical Case:** Newborn female infant consulted for fever and irritability, without specific signs on physical examination, with suspicion of sepsis. Ultrasonography showed a complex septate mass with cysts of different sizes encompassing the mesenteric vessels, supraventricular location. In its most anterior aspect, it presented a greater echogenicity that corresponded to the superinfected component. Magnetic resonance imaging identified a multiloculated cystic tumor corresponding to a complicated mesenteric lymphangioma with signs of infection. Due to its size, which compressed the vena cava and the associated signs of complication, complete resection was decided with good subsequent evolution. **Conclusion:** The treatment of CLM in pediatric age is increasingly individualized and can vary from surgical resection to less invasive approaches that could reduce acute intraoperative or postoperative complications and mortality. In our case, the infection acted as sclerotherapy, managing to delimit the CLM and helping to improve the prognosis.

Keywords:

Cystic Lymphatic Malformation;
Citrobacter Freundii;
Sepsis;
Exeresis

Introducción

Aunque clásicamente se haya utilizado el nombre de linfoangiomas quísticos, desde el año 1982 y basado en estudios histológicos, se considera más correcto el término de malformación linfática quística (MLQ) para referirnos a aquellas lesiones de origen vascular causadas por defectos embriológicos de las estructuras linfáticas primordiales^{1,2}. Histológicamente están compuestos por dilataciones macro, micro quísticas y mixtas combinadas con otras malformaciones habitualmente venosas y tabiques interiores vascularizados con paredes delgadas revestidos por células endoteliales y rellenos de fluido proteico. Macroscópicamente, pueden dar lugar a la formación de masas de diferentes tamaños que dependiendo de su ubicación pueden ser apreciadas a través de la palpación profunda como masas no pulsátiles e indoloras en caso de que no estén complicadas con sangrado o infección³. La piel suprayacente suele ser normal, pero también pueden tener un tono azulado o contener vesículas rosadas, que pueden semejar malformaciones capilares, angioqueratomas o angiomas⁴.

La región cervicofacial es la más afectada (48%) seguida por el tronco, axilas y extremidades (42%) mientras que las localizaciones mediastínicas y abdominales

son raras (< 10%)¹. A nivel abdominal la presentación clínica puede variar desde una masa descubierta incidentalmente a síntomas graves como abdomen agudo. En los últimos años, el diagnóstico de la MLQ neonatal ha aumentado notablemente con el uso generalizado de la ecografía durante el embarazo, permitiendo el diagnóstico de sospecha prenatal, pudiendo realizar una RM para confirmar el diagnóstico.

Dada la presentación asintomática y la benignidad de la evolución, la estrategia de diagnóstico debe ser lo menos invasiva posible. Debido a la rareza de esta localización y la edad de debut, las publicaciones acerca de la MLQ abdominal neonatal son escasas y no hay consenso sobre su tratamiento.

El objetivo de este reporte es presentar el caso clínico de una recién nacida con una sepsis por *Citrobacter Freundii* como debut de MLQ abdominal, describir las imágenes típicas y atípicas de las MLQ, sus complicaciones y diagnóstico diferencial, así como describir las técnicas terapéuticas más utilizadas en el manejo desde menor a mayor invasividad.

Caso Clínico

Recién nacida de 12 días de vida, que acude a urgencias pediátricas por febrícula e irritabilidad. La

paciente es de raza caucásica, con parto a las 39+5 semanas de gestación, espontáneo y sin complicaciones. Su peso fue de 3.350 g (p50) y el Apgar de 10/10. No constaban antecedentes maternos destacables, siendo la madre primípara y de 32 años. El embarazo había sido controlado y sin hallazgos ecográficos patológicos.

La exploración física era completamente anodina y en la analítica sanguínea destacaba un aumento de reactantes de fase aguda (PCR de 126 mg/L) con leucocitosis ($14,6 \times 10^9/L$) y neutrofilia ($8,1 \times 10^9/L$). Ante la sospecha de sepsis, se decidió completar el estudio mediante una punción lumbar y un hemocultivo, y hospitalización con tratamiento empírico con ampicilina y gentamicina.

A las 72 horas del ingreso, ante hemocultivo positivo para *Citrobacter freundii* se decidió suspender ampicilina, ajustar tratamiento antibiótico específico con gentamicina y sospechando, por las características de la bacteria un posible foco abdominal, se amplió el estudio con una prueba de imagen.

En la ecografía abdominal que se evidenció una masa compleja tabicada con quistes de diferentes tamaños. La masa englobaba los vasos mesentéricos, siendo de localización supramesentérica con extensión intraabdominal con diámetros máximos de 54mm x 45 mm x 36mm. En su vertiente más anterior presentaba un componente de mayor ecogenicidad que correspondía al componente sobre infectado (figura 1). Ante la sospecha de malformación linfática abdominal complicada se completó el estudio con una resonancia magnética que permitió la identificación de un tumor quístico multitabicado correspondiente a un linfoangioma mesentérico complicado con signos de infección en su interior (figuras 2 y 3).

Ante estos hallazgos se decidió ampliar espectro antibiótico cambiando la gentamicina por meropenem a 20 mg/kg/dosis cada 12 horas y trasladar la paciente para valoración quirúrgica.

En el centro de referencia, se repitieron pruebas complementarias de ultrasonidos y dada a estabilidad clínica de la paciente se actuó de forma expectante hasta completar la antibioticoterapia y se programó intervención al mes de vida. La paciente fue operada realizándose exéresis de la malformación linfática mesentérica mediante una laparotomía media, respetando las estructuras vasculares y el colon. El estudio anatomopatológico determinó que se trataba de una malformación linfática tipo micro-macroquístico. Durante el procedimiento pese a respetarse estructuras vasculares se requirió una transfusión sanguínea. El postoperatorio cursó sin incidencias.

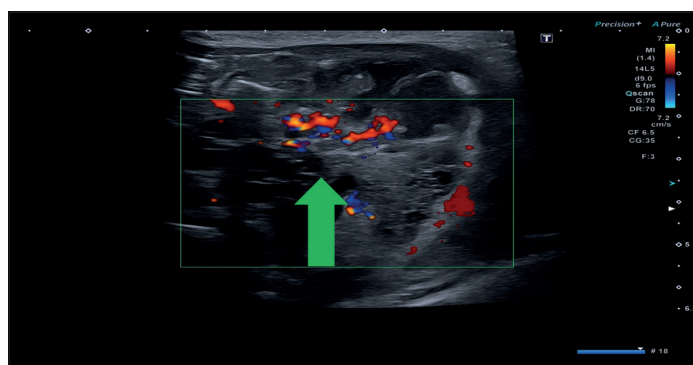
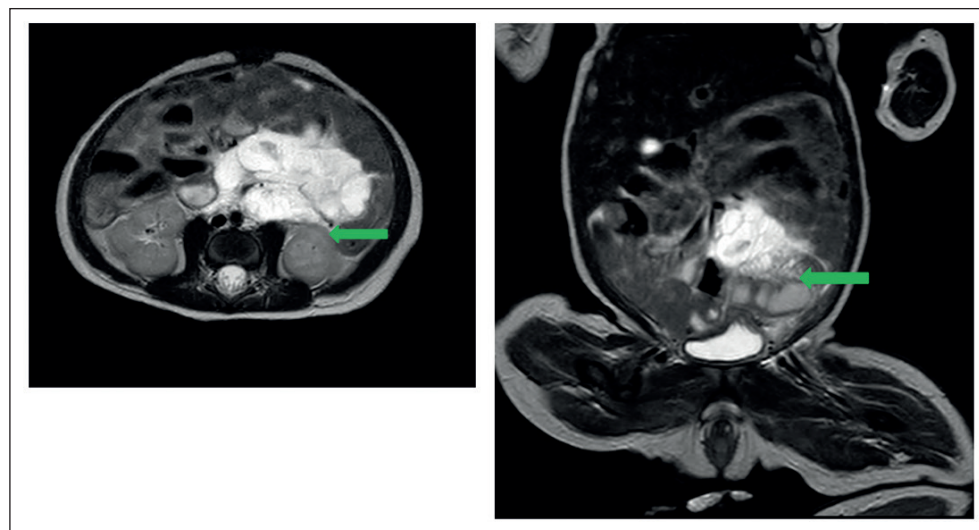


Figura 1. Ecografía doppler color abdominal donde se visualiza una masa quística multitabicada. En su región más anterior presenta un componente de mayor ecogenicidad que corresponde a la vertiente infectada (flecha)



Figuras 2 y 3. Resonancia magnética: Secuencias potenciadas en T2 en plano coronal y axial. Se identifica una masa quística localizada en mesenterio, de morfología polilobulada con presencia de múltiples septos finos en su interior, sin evidencia de polos sólidos. La masa desplaza anteriormente el paquete intestinal. En el componente caudal de la masa se observa afectación parcial de 35mm x 28 mm correspondiente a sobreinfección (flecha).

Discusión

El *Citrobacter Freundii* es un bacilo gramnegativo aerobio, considerado flora normal del tracto gastrointestinal, y de forma transitoria en piel y orofaringe⁵⁻⁶.

La mayor parte de los casos descritos en la literatura son infecciones del tracto urinario, aunque también infecciones del tracto intestinal superior y pulmonares, en pacientes ancianos e inmunocomprometidos⁷⁻⁸.

En pediatría representa un microorganismo muy poco frecuentemente implicado en sepsis neonatales siendo la presentación más frecuente una infección precoz del sistema nervioso central debido a la producción de una toxina neurovirulenta⁹⁻¹⁰. Actualmente, no existen casos neonatales descritos en la literatura de *Citrobacter Freundii* como agente infeccioso de origen abdominal, de ahí la importancia de nuestro caso. La vía de transmisión suele ser vertical o de origen nosocomial¹⁰. La mayoría de los pacientes son recién nacidos entre la semana 33 y 36+6 de gestación y/o con bajo peso¹⁰ siendo la prematuridad extrema un factor de predisposición de infección de sistema nervioso central¹¹.

Las MLQ de tipo abdominal representan menos del 5% de todos los linfangiomas descritos en la literatura¹². En pediatría la localización más frecuente (45%) es el mesenterio y en más del 80% de los casos se detectan durante la época preescolar (< 5 años)¹³.

Aunque la causa sigue siendo incierta, tienen mayor importancia las hipótesis sobre la alteración congénita del desarrollo de las estructuras linfáticas durante la fase embriológica, así como las teorías sobre la obstrucción linfática secundaria al sangrado o a la inflamación de los vasos linfáticos.

En un 88% de los casos las MLQ abdominales se manifiestan con sintomatología variable siendo la aparición de sus complicaciones la presentación clínica más frecuente (abdomen agudo por sepsis, pielonefritis, hemoperitoneo o ictericia). Sólo en ocasiones provocan signos inespecíficos de distensión abdominal³.

Entre las masas abdominales neonatales (tabla 1) con las que habría que plantear un diagnóstico diferencial, las más frecuentes son de origen genitourinario (50-75%)¹⁴.

Entre las pruebas complementarias, la ecografía es de primera línea en el diagnóstico precoz y representa el examen más accesible¹⁶⁻¹⁷. Se completó el estudio con una RM para valorar con mayor precisión la localización, tamaño y posibles complicaciones.

Actualmente el manejo de las MLQ abdominal es controvertido. Según algunos autores la actitud expectante es la recomendada como regla general en los casos asintomáticos¹⁸⁻²⁰.

Históricamente la resección quirúrgica completa y precoz ha sido considerada el gold estándar si la masa

es sintomática, de gran tamaño, complicada o si comprime y desplaza tejidos vitales. El abordaje laparoscópico, así como la laparotomía tienen prácticamente los mismos resultados, aunque se prefiera la cirugía abierta como método de elección cuando la resección se estima compleja⁶. Sin embargo, la curación puede no llegar a lograrse debido a la tasa de recurrencias que según algunos estudios llega hasta 64% en situaciones de resección incompleta y 22% en las resecciones que se estimaron como totales³⁻²¹. Por esta razón y por el alto riesgo de complicaciones operatorias (33%) suelen considerarse opciones terapéuticas menos invasivas como la escleroterapia guiada por ultrasonidos con la que se realiza aspiración e inyección percutánea de fármacos (doxiciclina, bleomicina u OK-432/Picibanil). Dicha técnica, según recientes estudios podría ser considerada de elección en pediatría en casos seleccionados²²⁻²³. Al mismo tiempo representa una opción que reduciría de forma considerable las complicaciones secundarias a la cirugía (como el sangrado) que se presentan hasta en un 33% de las intervenciones.

El presente caso clínico confirma que, si la masa es de gran tamaño, comprime y desplaza tejidos vita-

Tabla 1. Tabla de masas abdominales en neonatos¹⁵

Flanco:	Hidronefrosis
	Riñón multiquístico
	Tumor de Wilms
	Neuroblastoma
	Hemorragia adrenal
	Trombosis venosa renal
	Secuestro pulmonar extralobar
Cuadrante superior derecho:	
	Hemangioendotelioma
	Hamartoma
	Hepatoblastoma
	Quiste de colédoco
Cuadrante superior izquierdo:	
	Quiste esplénico
Mesogastrio:	
	Estenosis hipertrófica de píloro
	Duplicación intestinal
	Linfangioma (intestinal, mesentérico)
	Íleo meconial
	Defectos de pared
Pelvis:	
	Quistes foliculares
	Tumores sólidos
	Quiste de uraco
	Teratoma
	Hernia-hidrocele
	Hidrometrocolpos

les y/o presenta complicaciones como una infección, el tratamiento de elección es la resección quirúrgica completa. Sin embargo, hay que considerar el empleo cada vez más frecuente de abordajes no invasivos que podrían reducir las complicaciones intra o postoperatorias agudas y las recurrencias a largo plazo. La ecografía abdominal en manos expertas tiene un papel decisivo no solo en la detección sino también puede ser una herramienta de elección tras el tratamiento para el seguimiento posterior.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación hu-

mana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Wassef M, Blei F, Adams D, et al. Vascular anomalies classification: recommendations from the international society for the study of vascular anomalies. *Pediatrics* 2015;136:e203-14.
- Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and Vascular Malformations in Infants and Children. *Plast Reconstr Surg* 1982;69:412-20.
- Cahill AM, Nijs EL. Pediatric vascular malformations: pathophysiology, diagnosis, and the role of interventional radiology. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011;34:691-704.
- Amodeo I, Cavallaro G, Raffaeli G, et al. Abdominal cystic lymphangioma in a term newborn. *Medicine* 2017;96:e5984.
- Darby A, Lertpiriyapong K, Sarkar U, et al. Cytotoxic and pathogenic properties of *Klebsiella oxytoca* isolated from laboratory animals. *Fox JGPLoS One*. 2014;9:e100542.
- Plakkal N, Soraisham AS, Amin H. *Citrobacter freundii* brain abscess in a preterm infant: a case report and literature review. *Pediatr Neonatol*. 2013;54:137-40.
- Lipsky BA, Hook EW, Smith AA, et al. *Citrobacter* infections in humans: experience at the Seattle Veterans Administration Medical Center and a review of the literature. *Rev Infect Dis*. 1980;2:746-60.
- Lew PD, Baker AS, Kunz LJ, et al. Intra-abdominal *Citrobacter* infections: association with biliary or upper gastrointestinal source. *Surgery* 1993;95:398-402.
- Chen D, Ji Y. New insights into *Citrobacter freundii* sepsis in neonates. *Pediatr Int*. 2019;61(4):375-80. doi: 10.1111/ped.13715. Epub 2019 Mar 6. PMID: 30325560.
- Sánchez-Códez M, Alonso-Ojembarrena A, Arca-Suárez J. Gramnegativos infrecuentes como agentes etiológicos de infecciones nosocomiales en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. *Rev Españ Quimiot*. 2018;31:288-90.
- Freedman RM, Ingram DL, Gross I, et al. A half century of neonatal sepsis at Yale: 1928 to 1978. *Am J Dis Child*. 1981;135(2):140-4. doi: 10.1001/archpedi.1981.02130260032010. PMID: 7008583.
- Fontirroche R, González L, Barroetabeña Y, et al. Linfangioma quístico abdominal. A propósito de dos casos pediátricos. *MEDICIEGO* 2010;16(supl 1). <http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/1218>
- Zgrabich C, Basso G. Linfangioma quístico de mesenterio (a propósito de un caso). *Rev Argent Res Cir*. 1998;1:14-5.
- Jiménez E, García D, García T, et al. Masas abdominales en la infancia *Bol Pediatr*. 2001;41:122-30.
- Pérez PA, Pérez-Caballero MC, Sanz VN, et al. Diagnóstico diferencial y decisión terapéutica: A propósito de una masa quística abdominal en un neonato. *Rev Mex Pediatr*. 2005;72:133-5.
- Chew BJ, Dagash H, Khare M. M. Intra-Abdominal Cystic Lymphangioma. *J Pediatr*. 2019;205:288-288.e1.
- Hinds D, Aponte E, Secko M, et al. Identification of a Pediatric Intra-abdominal Cystic Lymphangioma Using Point-of-Care Ultrasonography. *Pediatr Emerg. Care* 2015;31:62-64.
- Xiao J, Shao Y, Zhu S, et al. Characteristics of adult abdominal cystic lymphangioma: a single-center Chinese cohort of 12 cases. *BMC Gastroenterol*. 2020;20:244.
- Makni A, Chebbi F, Fetirich F, et al. Surgical management of intra-abdominal cystic lymphangioma. Report of 20 cases. *World J Surg*. 2012;36:1037-43.
- Tarcoveanu E, Moldovanu R, Bradea C, et al. Laparoscopic treatment of Intraabdominal cystic Lymphangioma. *Chirurgia (Bucur)*. 2016;111:236-41.
- Alqahtani A, Nguyen LT, Flageole H, et al. 25 years' experience with lymphangiomas in children. *J Pediatr Surg* 1999;34:1164e8.
- Hamaguchi Y, Arita S, Sugimoto N, et al. Laparoscopic resection of abdominal cystic lymphangioma derived from lesser omentum. *Medicine* 2020;99:e18641.
- Madsen HJ, Annam A, Harned R, et al. Symptom resolution and volumetric reduction of abdominal lymphatic malformations with sclerotherapy. *J Surg Res*. 2019;233:256-61.