

Casos clínicos.

LINFOCITOSIS AGUDA INFECCIOSA CON LESIONES DE ERITEMA MULTIFORME

Por el Dr. JORGE E. HOWARD

Hospital Luis Calvo Mackenna. Cátedra de Pediatría del Prof. A. Ariztia.

En 1941, Carl Smith describió un cuadro que denominó linfocitosis infecciosa¹, caracterizado por ser de curso favorable, sin síntomas o signos clínicos especiales y con una leucocitosis con linfocitosis absoluta. Muy a menudo la enfermedad es tan benigna que se presenta en personas en aparente buen estado de salud, siendo el diagnóstico hecho por un hemograma de rutina. En otras oportunidades han sido descritos como síntomas acompañantes: fiebre, vómitos, irritabilidad, dolores abdominales difusos, diarrea² y aun a veces síntomas neurológicos, que han hecho al comienzo pensar en la posibilidad de una poliomielitis³. En unos pocos casos han sido descritos síntomas cutáneos, representados por un rash morbiliforme, o bien, por lesiones urticariales. Sin embargo, la mayoría de los casos se presentan sin síntomas y es por este motivo que es difícil precisar la frecuencia de este cuadro, aunque al parecer es más frecuente de lo que se describe.

No se conoce el agente etiológico y tanto los estudios bacteriológicos, como los de virus no han logrado aislar un agente causal. Se sabe que se trata de una enfermedad infecciosa y contagiosa, ya que varios autores han relatado epidemias en sanatorios o en grupos familiares^{4 5}, pudiendo determinar que el período de incubación es de 12 a 21 días. La enfermedad ataca principalmente a los niños, pero también se han descrito varios casos en jóvenes y aun en adultos

de 56 años⁶. Se han descrito casos en todas las regiones del globo.

El diagnóstico solamente se puede hacer por el estudio del hemograma, que demuestra una hiperleucocitosis, en general sobre 40,000 a 50,000, debida casi exclusivamente al aumento de los linfocitos, que alcanza porcentajes por encima del 60 %. Estos no representan alteraciones en su estructura, son maduros y de variedad pequeña. No existe anomalía de los elementos rojos ni de las plaquetas. En oportunidades hay un aumento de los eosinófilos, los que se presentan normales, siendo el aumento absoluto más que relativo, ya que el porcentaje en la fórmula persiste igual. El mielograma evidencia una médula normal o hiperplástica con un aumento del número de linfocitos maduros y normales, alteración que persiste por un tiempo más largo que los cambios encontrados en el hemograma.

La duración de los síntomas clínicos, cuando éstos existen, es de unos pocos días, en tanto que las alteraciones hematológicas duran de una a tres semanas, aunque se han descrito casos que han persistido durante varios meses.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con aquellos cuadros que producen una linfocitosis acentuada, a saber: mononucleosis infecciosa, leucemia aguda y coqueluche. Cuando la linfocitosis aguda infecciosa se presenta con sintomatología neurológica o abdominal, podrá pensarse en otros diagnósticos, pero el hemo-

grama será confirmatorio. En la práctica, los cuadros que pueden prestarse en ocasiones a un diagnóstico diferencial difícil, son la mononucleosis infecciosa y la leucemia aguda. En el primer caso haremos la diferenciación clínica por la adenopatía y esplenomegalia, que duran

nunciada y porque las plaquetas existen en número normal. Además, el mielograma en las leucemias mostrará, fuera de la infiltración de células inmaduras, el hiatus leucémico.

Todos los casos de linfocitosis aguda infecciosa hasta ahora descritas, han si-



FIG. 1.

FIG. 2.

varias semanas y que no existen en la linfocitosis aguda infecciosa. También nos podrá ayudar una reacción de Paul Bunnell positiva. El hemograma hará en definitiva el diagnóstico diferencial, ya que en la mononucleosis infecciosa, el número de linfocitos aumenta discretamente, raramente por encima de 20,000, y los leucocitos característicos son mononucleares grandes, con un núcleo también grande, irregular, con citoplasma vacuolar, que se tiñe intensamente basófilo. Con la leucemia aguda con leucocitosis exagerada, el diagnóstico diferencial se hace por la ausencia de células inmaduras, ya sean linfo o mieloblastos, por la ausencia de anemia pro-

do de pronóstico benigno. No se conoce tratamiento efectivo.

Como el caso de linfocitosis aguda infecciosa que tuvimos la oportunidad de estudiar presenta características especiales, hemos considerado de interés publicarlo.

CASO CLINICO: G. L. O. — Obs. 51/5315.

Concurre por primera vez al Hospital Luis Calvo Mackenna el 23 de octubre de 1951, a la edad de 2 años y 4 meses, con la siguiente anamnesis. Hasta 6 días antes de su ingreso estaba en aparente buen estado de salud, pero ese día, el 17 de octubre, notan un edema palpebral, conjuntivas intensamente congestivas y fiebre alta. Durante 2 días continúa con estos síntomas, decaída y sin apetito. Al tercer día aparece un rash formado por pequeñas lesiones máculo papula-

res distribuidas en todo el cuerpo, salvo cara y cuero cabelludo, poco numerosas, de color rojo, no pruriginosas. En los días siguientes y hasta su ingreso al hospital, estas lesiones fueron aumentando en número y sobre todo en tamaño, por un crecimiento concéntrico y a medida que crecían cambiaba el color, de un rojo violeta intenso en la periferia de la lesión, hasta un rosado amarillento en la parte céntrica. Al día siguiente de aparecer las lesiones cutáneas notan la presencia de edema de los labios, extremidades y vulva. Como continuara con estos síntomas, la traen al hospital.

Anamnesis familiar: Sin importancia. Una hermana de 4 años actualmente con un com-

nia lesiones en la mucosa bucal, aunque la faringe estaba intensamente congestiva. Los exámenes cardíaco, pulmonar y del abdomen no daban signos dignos de mención. Las extremidades estaban aumentadas de volumen, con un edema duro, que no dejaba la impresión del dedo al comprimirlo; la niña no movía las piernas voluntariamente y la movilización pasiva era dolorosa, sin que hubiera aumento de volumen de las articulaciones. Existía un marcado edema vulvar y numerosas lesiones cutáneas como las ya descritas en la región perivulvar. Con estos síntomas y con el diagnóstico de eritema multiforme, probable síndrome de Stevens-Johnson, fué hospitalizada, dejándose con un

Cuadro I

	25-X	27-X	2-XI	9-XI	12-XII
Glóbulos rojos	3.590,000	3.460,000	2.490,000	—	4.250,000
Leucocitos	52,000	43,300	43,200	8,700	9,000
Hemoglobina	10,5	10	9,4	—	11,9
Basófilos	0	0	0	1	0
Eosinófilos	1	1	1,5	0	0
Mielocitos	0	0	0	0	0
Juveniles	0	0	0	0	0
Baciliformes	4	1	1	6	5
Segmentados	5	7	12,5	39	54
Linfocitos	88,5	89,5	82,5	49	36
Monocitos	1,5	1,5	2,5	5	5
Plaquetas	normales	normales	normales	—	normales

plejo primario tuberculoso en evolución; en la casa vivía un enfermo con tuberculosis pulmonar.

Anamnesis personal: Sin importancia.

Al examen de ingreso constatamos una niña en buen estado nutritivo, con un peso de 11.500 kg, en posición activa, psiquis lúcida, con temperatura de 37.7° axilar. En la piel llamaba la atención la presencia de grandes lesiones maculares, de formas redondeadas o en placas, formadas por anillos concéntricos, que cambiaban de color desde un rojo intenso, casi violáceo, a un centro más pálido. Las lesiones tenían contornos sollevantados, no eran pruriginosas ni dolorosas a la presión. Estaban distribuidas en todo el cuerpo, siendo más grandes en las regiones cercanas al codo y a la cadera, más pequeñas en el tórax y piernas. (Ver figuras Nos. 1 y 2).

Tenia una intensa congestión conjuntival bilateral, tanto de la conjuntiva palpebral como de la ocular, pero sin secreción. No te-

régimen blando y 0,025 g de dimetil-pyridil-cloro-thenil-etilendiamino (Thenclor) cada 8 horas. En la sala siguió con temperaturas bajas inferiores a 38° durante los primeros 7 días. Al comienzo las lesiones cutáneas con las características descritas, siguieron aumentando en tamaño y aparecieron unas pocas lesiones nuevas. El crecimiento era concéntrico y a medida que crecían, el centro palidecía, adoptando el aspecto de una equimosis en reabsorción. Poco a poco las lesiones fueron desapareciendo y al cabo de 10 días sólo quedaba una ligera pigmentación más oscura en el sitio de las lesiones eritematosas. El edema de las extremidades, igual que la conjuntivitis y el edema vulvar, regresaron en 4 días.

Al segundo día de hospitalización un hemograma reveló una leucocitosis de 52,500 con un 88.5 % de linfocitos maduros normales, pequeños, con una ligera anemia de 3.590,000 con 10,5 g de Hb y con plaquetas normales. Hicimos entonces el diagnóstico

de linfocitosis aguda infecciosa y suspendimos la medicación antihistamínica, dándole gluconato de calcio a tomar. En los días siguientes y en correspondencia con la desaparición de las lesiones de eritema exudativo, los hemogramas de control revelaron una disminución de la leucocitosis y de la linfocitosis y una acentuación de su anemia, con plaquetas normales, hasta llegar a cifras normales a los 17 días de hospitalización. (Ver cuadro N° I). Un mielograma hecho entre el segundo y tercer hemograma reveló una médula hiperplástica con 379,000 elementos por mm³, con aumento de los mielocitos neutrófilos, promielocitos y linfocitos. Durante el curso de la hospitalización se hi-

so de la primera semana de enfermedad. También Yaskis⁸ relata el caso de un hombre de 29 años, que 2 semanas antes de hacerse en él el diagnóstico de linfocitosis aguda infecciosa, tuvo un rash que duró 2 días y estaba formado por máculo pápulas, localizadas a la mitad inferior del abdomen, caderas, muslos y piernas, agrupándose, especialmente en las piernas, formando manchas grandes de forma variada.

En niños, Landoit⁹ describe 3 casos con lesiones urticariales transitorias y

Cuadro II

Tiempo coagulación:	3 minutos.
Tiempo sangría:	3½ minutos.
Protrombina:	100 %.
Actividad tromboelástica:	2.5 U.
Proteinemia:	52.5 g %.
Sedimentación:	22 minutos en 1 hora.
Kahn y Kline:	negativas.
Takata-Ara, Hanger, Timol:	negativas.
Orina:	normal.
Deposiciones:	normal.
Cultivo faringe:	estafilococos, Pfeiffer, Piocianco.
Cultivo deposiciones:	enterococo.

cieron varios otros exámenes de laboratorio, todos ellos con resultados sensiblemente normales. (Ver cuadro N° II). A los 11 días fué dada de alta, siendo el examen físico negativo, salvo la zona pigmentada, en correspondencia con sus antiguas lesiones eritematosas. La niña ha sido controlada a intervalos semanales y ha seguido bien, no ha vuelto a presentar lesiones cutáneas y en un hemograma hecho el 12 de diciembre incluso ha reparado su anemia.

Discusión.

Revisando la literatura no nos hemos encontrado con ningún caso de linfocitosis aguda infecciosa con lesiones cutáneas, como la de nuestra enfermita, es decir, con lesiones de eritema multiforme. En adultos, Duncan⁷ ha descrito 1 caso que tuvo un rash morbiliforme, que duró alrededor de 4 días en el cur-

so de la primera semana de enfermedad. También Yaskis⁸ relata el caso de un hombre de 29 años, que 2 semanas antes de hacerse en él el diagnóstico de linfocitosis aguda infecciosa, tuvo un rash que duró 2 días y estaba formado por máculo pápulas, localizadas a la mitad inferior del abdomen, caderas, muslos y piernas, agrupándose, especialmente en las piernas, formando manchas grandes de forma variada.

En niños, Landoit⁹ describe 3 casos con lesiones urticariales transitorias y 1 con lesiones tan acentuadas que motivaron su ingreso al hospital. Garrahan y Bonduel¹⁰ describen el caso de un niño de 6 años, con linfocitosis aguda infecciosa, que presentó también un rash morbiliforme. En nuestro caso las lesiones son diferentes a las señaladas por los autores nombrados, ya que son típicas de un eritema multiforme, que como sabemos, se clasifica no como un cuadro nosológico, sino, como todos los eritemas, más bien como una reacción cutánea a diversos estímulos internos o externos, dependiendo el tipo de lesión de diversos factores, entre los que se encuentran: la naturaleza del estímulo, el sitio anatómico, el estado circulatorio y una predisposición individual. El eritema multiforme está catalogado como un eritema tóxico, sien-

do una respuesta cutánea a focos de infección, a medicamentos o trastornos gastro intestinales. La lesión patognomónica, que no siempre está presente, es el iris o lesión en tiro al blanco, consistente en un anillo rojizo dentro de otro anillo. Cuando las lesiones cutáneas son circulares con crecimiento concéntrico y blanqueamiento central, como en nuestro caso, al eritema multiforme se le llama eritema circinata, cuyas lesiones cutáneas son precedidas o acompañadas en un 50 % de los casos de fiebre, malestar, dolores reumatóideos y otros síntomas constitucionales. La mucosa de los labios, la conjuntiva y la mucosa vaginal también se comprometen en la mitad de los casos. Cuando la sintomatología de las mucosas se exagera y hay fiebre alta, compromiso del estado general, estomatitis y sobre todo conjuntivitis purulenta, se habla de síndrome de Stevens-Johnson o eritema multiforme exudativo grave. En los casos corrientes todos estos síntomas duran de una a cuatro semanas y al desaparecer las lesiones cutáneas dejan una hiperpigmentación in situ.

No podemos, por lo tanto, dudar que nuestra enferma presentaba un eritema multiforme y que los síntomas eran atribuibles a ese cuadro, pero el hemograma y mielograma nos confirman que estábamos en presencia de una linfocitosis aguda infecciosa. Que la linfocitosis fuera secundaria al eritema multiforme es muy improbable, ya que tanto en él como en el Stevens-Johnson, encontramos una neutrofilia¹¹, y es más lógico pensar que se tratara de una linfocitosis aguda infecciosa, que dió lesiones cutáneas y generales de eritema multiforme del tipo eritema circinata, posibilidad hasta ahora no descrita y que debe tenerse en cuenta. El hecho que nuestra enferma haya presentado anemia, aunque no es lo corriente dentro de la sintomatología de la linfocitosis aguda infecciosa, puede ocurrir, como ya lo ha hecho notar Lamy¹² en uno de los casos por él descritos.

Resumen.

Se presenta un caso de linfocitosis aguda infecciosa con lesiones de eritema multiforme en una niña de 2½ años. Se revisa la literatura, no encontrándose un caso semejante.

Summary.

The author reports a case of Acute infectious Lymphocytosis with clinical manifestations of erythema multiforme, in a 2½ year old child. No similar case was found in a review of the literature.

Bibliografía.

- 1.—SMITH, C. H. — Infectious Lymphocytosis. *Am. J. Dis. Child.* 62: 231, 1941.
- 2.—PETERMAN, M. G.; KOSTER, J. D.; GECHT, E. A. and LAMBERT, G. L. — An epidemic of Infectious Lymphocytosis with diarrhea. *Pediatrics* 3: 214, 1949.
- 3.—BELOFF, J. S. and GANG, K. M. — Acute Poliomyelitis and Acute Infectious Lymphocytosis, apparent simultaneous occurrence in a Summer Camp. *J. of Pediatrics* 26: 586, 1945.
- 4.—FINUCANE, D. L. and PHILLIPS, R. I. — Infectious Lymphocytosis. *A. J. Dis. Children* 68: 301, 1944.
- 5.—LEMON, B. K. and KAMMP, D. H. — Infectious Lymphocytosis. *J. of Pediatrics* 36: 61, 1950.
- 6.—BARNES, G.; YANNET, G. and LIEBERMAN, R. — A clinical study of an institutional outbreak of Acute Infectious Lymphocytosis. *Am. J. Med. Sc.* 218: 646, 1949.
- 7.—DUCAN, P. A. — Acute Infectious Lymphocytosis in a young adult. *N. Eng. J. Med.* 233: 177, 1945.
- 8.—YASKIS, A. S. — Acute Infectious Lymphocytosis in an adult. *J. A. M. A.* 132: 638, 1946.
- 9.—LANDOLT, R. L. — Akute infectiose Lymphocytosen im Kindesalter. *Helv. Pediat. Acta* 2: 377, 1947.
- 10.—GARRAHAN, J. P. y BONDUEL, A. A. — Linfocitosis aguda infecciosa. *Arch. Arg. de Pediat.* 88: 1950.
- 11.—HOWARD, J. E. and PEDVIS, S. — Severe Erythema multiforme. (Stevens Johnson Syndrome) in Childhood. *A. Jour. Dis. Child.* 75: 695, 1948.
- 12.—LAMY, M. — Six observations de Lymphocytose Infectieuse Aigue. *Arch. Franc. de Pediat.* 212: 1948.