

RETICULOENDOTELIOSIS EN EL LACTANTE

Consideraciones sobre cinco casos de Enfermedad de Letterer-Siwe.

Drs. LUIS SEMPREVIVO, ARTURO OSORIO y ALBERTO GUZMAN

Cátedra de Pediatría del Prof. Arturo Scroggie.
Hospital "Roberto del Río". Santiago.

INTRODUCCIÓN

Al presentar nuestra experiencia de cinco casos de Enfermedad de Letterer-Siwe, observados en el Servicio de Lactantes en los últimos 7 años, no nos mueve sólo el interés de acrecentar la casuística de esta afección, sino también llamar la atención de los médicos, especialmente de los pediatras, de las principales características de esta enfermedad hasta ahora de casuística escasa, ya que sólo se han publicado unos 50 casos en la literatura; seguramente en un futuro próximo su incidencia aumentará considerablemente ya que es susceptible de ser diagnosticada clínicamente por quienes tengan conocimiento del cuadro. Esto último hoy reviste un mayor interés, pues actualmente, según últimas publicaciones, estaríamos en condiciones de tratar con éxito por lo menos algunos de estos enfermos, siempre que se haga un diagnóstico precoz y se instituya la terapéutica adecuada.

La Enfermedad de Letterer-Siwe llamada también reticuloendoteliosis no lipóidica y reticulosis aleucémica pertenece al grupo vasto y heterogéneo de la reticuloendoteliosis, el cual comprende diversas entidades clínicas y anatómicas en las que se observa una hiperplasia del sistema reticuloendotelial de aspecto inflamatorio. Constituye un estado patológico bastante bien caracterizado, que afecta en mayoría a lactantes menores de 2 años; dando la impresión de un proceso septicémico de forma aguda en algunos casos y más arrastrado en otros; con acentuado compromiso del bazo, ganglios linfáticos, hígado, timo, sangre, lesiones cutáneas bien definidas y alteraciones histopatológicas características que permiten certificar el diagnóstico.

CASUÍSTICA

A continuación hacemos un resumen de nuestros 5 casos.

Caso Nº 1. Ficha: 47/7662.

Lactante de sexo masculino de 1 mes y 4 días de edad, sin antecedentes hereditarios de importancia, nacido de embarazo de término, parto prolongado por lo que presentó asfisia pálida; pesó 3.800 grs. Alimentado al pecho y con complemento de Eledón desde el nacimiento.

La enfermedad que motivó su ingreso se había iniciado algunos días antes con intranquilidad, decaimiento, palidez y ligera ictericia; pero la víspera de su ingreso presentó, además, fiebre alta, vómitos, disnea, manchas purpúricas de la piel y mayor compromiso del estado general, por lo que es traído al Hospital.

A su ingreso, el examen físico revela un lactante con desarrollo pondoestatural normal, febril (38,8°) con ligera disnea y sensorio algo embotado. La piel y mucosas se presentan sumamente pálidas y con discreto tinte icterico. En el tronco existen, además, gran cantidad de manchas purpúricas no confluentes, algunas puntiformes y otras lenticulares. Por parte del sistema ganglionar se aprecia una discreta poliadenia generalizada. El examen pulmonar es negativo; la auscultación cardíaca revela taquicardia y tonos algo apagados. El hígado y el bazo están muy aumentados de volumen; ambos se palpan a 2-3/4 traveses de dedo del reborde costal.

Se plantean los diagnósticos probables de Sepsis, Ictericia hemolítica grave o Isoaglutinación por el factor Rh.

Como tratamiento inmediato se prescribe penicilina, transfusiones de sangre y Vitaminas C y K.

Exámenes: Hemograma: glóbulos rojos 1.400.000; Hb. 6,7 grs.%; leucocitos 9.800 (monocitos 5, linfocitos 29, segmentados 23, baciliformes 38, eosinófilos 1, células plasmáticas 4); hay además 33 eritroblastos por 100 células; plaquetas 9.000 por mm. cúbico.

No hay manifestaciones de isoimmunización por factor Rh.

Orina: indicios de albúmina, pigmentos biliares ++, pus +, cilindros +.

Tiempo de sangría y coagulación normales; reacciones de Kahn y Hemocultivo negativos.

Radiografía de fémur (extraído del cadáver) pequeña zona de rarefacción ósea por detrás de la línea de calcificación provisoria.

A pesar del tratamiento la sintomatología se mantiene estacionaria hasta el quinto día, fecha en que el niño bruscamente fallece.

Anatomía patológica: La piel se presenta pálida, de coloración sub-ictérica y con los elementos hemorrágicos ya descritos. En la cavidad torácica se observa en la región correspondiente al timo una masa rojiza de 4 cms. de alto x $2\frac{1}{2}$ de ancho con la superficie salpicada de manchas amarillentas. La mayor parte de los ganglios endotorácicos se encuentran infartados y de coloración rojiza oscura. Los pulmones aparecen densos congestivos y con pequeños nódulos grisáceos en su superficie. El bazo se encuentra muy aumentado de tamaño, pesó 50 grs. de consistencia blanda. El hígado también muy aumentado de tamaño presenta marcado tinte icterico y en su superficie se aprecian pequeñas formaciones nodulares de aspecto grisáceo. Las vías biliares se encuentran dilatadas mientras que la desembocadura del colédoco aparece estrechada por la presencia de numerosos ganglios infartados. Los riñones se presentan de tamaño normal con pequeñas manchas hemorrágicas. En el intestino hay congestión de las placas de Peyer y pequeñas formaciones nodulares, algunas ulceradas a nivel del colon.

El estudio histopatológico de los ganglios, bazo, timo, pulmones, piel, intestino e hígado demuestra infiltrados formados casi en su totalidad por un tejido de células polimorfas, de núcleos en gran parte redondeados, de estructura cromática fina y de citoplasma bien reconocible, ligeramente basófilo. En algunas células se pueden apreciar vacuolas en el citoplasma. Además del polimorfismo, llama la atención la presencia de células gigantes multinucleadas con 2, 3 o más núcleos. En preparaciones teñidas con los métodos de Mallory y Rio-Hortega se aprecian prolongaciones celulares de reticulina que forman un fino enrejado.

Conclusión: Reticuloendoteliosis (Enfermedad de Letterer-Siwe).

Caso Nº 2. Ficha: 48/10530.

Lactante de sexo femenino de 8 meses. de edad, nacida de embarazo y parto normal; alimentada a pecho exclusivo hasta los 6 meses y luego complemento de leche de vaca y además sopa.

Su enfermedad habría comenzado 1 mes antes con febrículas y luego fiebre alta, decaimiento, palidez, inapetencia, descenso de más de 1 Kg. de peso y posteriormente lesiones purpúricas de la piel.

El examen físico de ingreso revela una niña algo enflaquecida, pálida y con temperatura de 39 grados. En la piel se observan numerosos elementos maculosos de aspecto petequeial diseminados especialmente en el tórax y abdomen. El hígado se palpa duro a 3 traveses. El bazo muy grande y duro a 4 traveses. El resto del examen no señaló nada especial.

Se piensa en la posibilidad de un cuadro séptico y se indica penicilina y transfusiones.

De los numerosos exámenes practicados sólo cabe destacar los siguientes: Hemograma: glóbulos rojos 2.000.000; hemoglobina 6grs.%; leucocitos 11.000 (monocitos 3; linfocitos 38, segmentados 28, baciliformes 30, basófilos 1). Plaquetas 30.000 x mm. cúbico.

El mielograma reveló una hiperplasia eritroblástica (51,2%).

Radiografía de fémur (extraído del cadáver) muestra una fina zona transversal de mayor transparencia inmediatamente por detrás de la línea de calcificación provisoria.

Evolución y tratamiento: Habiéndose pensado en un posible cuadro séptico se indicó transfusiones y penicilina en altas dosis. A pesar de dicha terapéutica la niña continúa agravándose, aumenta la temperatura, baja progresivamente de peso, el hígado y el bazo crecen de tamaño alcanzando este último hasta la fosa ilíaca y presentando escotaduras; las lesiones cutáneas se intensifican y finalmente fallece a los 19 días de estado.

Anatomía patológica: La piel presenta las lesiones cutáneas ya descritas. El timo acusa una coloración rojiza y mide 4 cms. de alto por 5 de ancho. Los ganglios peribronquiales se encuentran tumefactos y de color rojo obscuro. El hígado también aumentado (420 grs.) es de consistencia blanda, apreciándose además infiltración grasa y múltiples focos de coloración más oscura de 2 a 3 mm. de diámetro.

El examen histopatológico reveló un infiltrado de elementos de tipo reticuloendotelial con sus finas prolongaciones protoplasmáticas especialmente abundantes en el timo, bazo, hígado, ganglios, colon, y región subcondral de los huesos.

Conclusión: Reticuloendoteliosis (Enfermedad de Letterer-Siwe).

Caso Nº 3. Ficha 52/30413.

Niño de 1 año 4 meses. de edad, sin antecedentes hereditarios ni familiares de importancia de parto normal de término. Alimentado artificialmente desde los 15 días de edad en buena forma. Vacunado con B.C.G., antioqueluche-diférica y antivariólica. Ha sido sano.

Enfermedad actual: Un mes antes de su ingreso presenta cuadro febril con tos y coriza tratado con penicilina y estreptomocina. En esta ocasión hay constancia en la ficha del policlinico donde el niño con-

sulta, de palpase el polo inferior del bazo. Permanece en regulares condiciones tres semanas para luego presentar alza térmica, palidez, decaimiento, anorexia, ros en accesos conqueluchoideos y en los últimos dos días lesiones de tipo hemorrágico en la piel del tórax y abdomen.

Al ingresar al Servicio de Primeros Auxilios del Hospital, el examen físico revela un niño con buen estado nutritivo, intensamente pálido, febril (38,6°). En la piel del tórax y abdomen se observan numerosos elementos maculosos y algunos papulosos de color rojo violáceo. Existe discreto aumento de los ganglios inguinales y cervicales. Ligero soplo sistólico anémico. Hígado blando a 2 cms.; bazo duro, movable, palpándose el polo inferior a 8 cms. del reborde costal.

Exámenes: Sólo se alcanza a practicar un hemograma de urgencia que revela 900.000 glóbulos rojos, Hb. 19%, leucocitos 6.000 (monocitos 6, linfocitos 48, segmentado 25, baciliformes 18, mielocitos 2, juveniles 1); existen además 12 eritroblastos por 100 células; plaquetas 19.800 por mm. cúbico. Un hemocultivo dió desarrollo a micrococcus citrus patógeno.

Evolución y tratamiento: Se efectúan las hipótesis diagnósticas de ingreso de posible leucemia o sepsis grave. Se indica transfusión, cloromicetina y Vitamina K. Durante la noche asciende la temperatura, empeora el estado general. En la madrugada aparecen intensos accesos de ros con expulsión de contenido espumoso y hemorrágico, falleciendo rápidamente a las 14 hrs. de su ingreso.

Anatomía patológica: La piel del tronco presenta numerosas petequias y pequeñas pápulas rosadas pálidas con costras y descamación en su centro. En el encéfalo se aprecia ligero edema y hemorragia. En la cavidad torácica el timo aparece grande aumentado de consistencia, de coloración gris amarillenta y múltiples manchas hemorrágicas. Ganglios del cuello y peribronquiales se presentan congestivos e hiperplasiados. En la tráquea y bronquios existe bastante contenido sanguinolento y espumoso. En la cavidad abdominal hay hiperplasia de los ganglios mesentéricos. El hígado está aumentado de tamaño y de coloración amarillenta turbia. El bazo muy grande mide 14 x 8,5 cms. su superficie de corte es rojo oscuro. La vena esplénica, injirgitada está rodeada de ganglios congestivos aumentados de tamaño.

Conclusión: Reticuloendoteliosis (Enf. de Letterer-Siwe). Neumonía hemorrágica.

Caso N° 4. Ficha: 51/2659.

Lactante de sexo masculino de 3 meses 15 días de edad, sin antecedentes hereditarios de importancia. Nacido de parto normal de término con un peso de 3.950 grs. Pecho un mes y luego Eledón en cantidades suficientes. Vac. con B.C.G.

La enfermedad que motivó su ingreso, al parecer se habría iniciado desde los primeros días de la vida con la aparición de elementos pápulo-equimóticos y algunos costrosos en la piel del tronco y lesiones hemorrágicas de la mucosa del paladar. Pensándose en una sepsis se indica penicilina y Vitamina K. A los 22 días de edad consulta en un Policlinico del S. O. donde además de los elementos ya descritos se aprecia un bazo palpable. El niño permanece estacionario durante otros dos meses para luego presentar fiebre, decaimiento, palidez, hepato-esplenomegalia y aumento de sus lesiones cutáneas por lo que es enviado al Hospital.

Examen físico: Edad 3 meses 15 días, peso 5.300 grs. Elementos micropapulosos y costrosos del tamaño de una cabeza de alfiler y otros algo mayores de aspecto petequial localizados, sobre todo, a nivel del tronco y abdomen. Equimosis gingivales. Hígado blando a 3 cms. de reborde, bazo grande y duro llega por delante hasta la línea media y por abajo hasta la cresta iliaca, presentando en su cara anterior una zona de crepitación nivea.

Exámenes: De los numerosos exámenes practicados, sólo señalaremos los siguientes: Hemograma: 3.700.000 glóbulos rojos; Hb. 48%; leucocitos 4.300 con 17% de baciliformes; plaquetas 19.200. Mielograma: hiperplasia eritroblástica; hemocultivos: en uno se encontró micrococcus albus y en otro micrococcus citrus, ambos patógenos.

Evolución y tratamiento: Fue tratado con numerosos antibióticos, penicilina, terramicina, aureomicina, estreptomycinina; transfusiones y Vitaminas. Permaneció 10 meses en el Servicio presentando transitorias mejorías de su cuadro para luego volver agravarse. En una ocasión la mejoría fue tan apreciable que fue enviado a su domicilio para volver a ingresar 3 semanas después en peores condiciones. Presentó frecuentes alzas térmicas y brotes de lesiones cutáneas; el bazo y el hígado cada vez más grandes y más duros; hasta que a los 10 meses de su ingreso fallció en caquexia.

Anatomía patológica: En la piel se observan múltiples pequeñas lesiones costrosas de color verde amarillento localizadas especialmente en el tórax y abdomen. El timo se presenta grande, aumentado de consistencia y de coloración rojiza oscura. Los pulmones aparecen congestivos con múltiples focos densos rojo grisáceos. Existe hiperplasia y congestión de los ganglios del cuello y peribronquiales. El hígado se encuentra aumentado de tamaño, pesó 360 grs. congestivo y edematoso. El bazo pesó 105 grs. en la parte mediana anterior presentan una zona de periesplenitis, el órgano tiene consistencia firme y superficie roja oscura. Los huesos se presentan normales en el límite óseo cartilaginoso.

Conclusión: Reticuloendoteliosis. (Enfermedad de Letterer-Siwe).

Caso Nº 5. Ficha: 105841.

Niño de 13 meses de edad, sin antecedentes hereditarios de importancia, nacido de parto normal de término con 4.100 grs. de peso. Pecho dos meses y luego alimentación artificial en cantidades suficientes. Antecedentes mórbidos: Meningitis meningocócica a los 5 meses de edad que dejó como secuela una hemiplejía espástica del lado derecho; varicela a los 7 meses.

Enfermedad actual: Se inicia 5 días antes de su ingreso con la aparición de pequeñas manchas de color rojo violáceo en el abdomen y que paulatinamente se van extendiendo al tórax y resto del organismo. Dos días después aparece fiebre, palidez acentuada, anorexia y decaimiento. Permanece en estas condiciones durante 5 días para luego presentar abundante melena por lo que es hospitalizado.

Examen físico: Regular desarrollo estatural y deficiente desarrollo ponderal (8 Kgs.). Piel intensamente pálida con innumerables elementos petequiales de color rojo violáceo, de bordes irregulares, algunos sollevantados de 1 a 3 mm. de diámetro. Estos elementos se encuentran irregularmente distribuidos predominando a nivel del tronco, abdomen y raíz de los miembros. Las mucosas se presentan anémicas y en la cavidad bucal se observan dos pequeñas ulceraciones. Hay discreto aumento de los ganglios inguinales y cervicales. Bazo muy aumentado de tamaño, de consistencia firme, borde cortante con numerosas escotaduras alcanzando el polo inferior hasta la fosa iliaca izquierda. El hígado también se aprecia grande y duro de superficie lisa y de borde algo cortante; su límite inferior llega a 3 traveses del reborde. Se aprecia, además, una hemiplejía espástica del lado derecho secundaria a su anterior proceso meníngeo. El resto del examen es negativo.

Exámenes: Entre los numerosos exámenes practicados sólo señalaremos los que presentan alteraciones de interés. El hemograma de ingreso revela una anemia de 2.300.000 glóbulos rojos, hemoglobina 45%; leucocitos 10.100, con 29% de baciliformes, plaquetas 11.500 por mm. cúbico; existen, además, 16 eritroblastos por cada 100 células. En el mielograma sólo se aprecia una hiperplasia de la serie eritroblástica. El estudio radiográfico del esqueleto al comienzo de la hospitalización fué negativo, pero un control efectuado tres meses después, demostró la existencia de varios defectos óseos, de límites precisos en los diversos huesos de la órbita craneana, semejante a lo que suele observarse en las lesiones del cráneo de la enfermedad de Hand-Schuller-Christian, lo que hablaría en favor de la existencia de formas de transición entre estos diversos tipos de reticuloendoteliosis. Se efectuó, además, una biopsia de las lesiones cutáneas cuyo estudio histopatológico reveló la existencia de una infiltración

de células reticuloendoteliales en la región sub epitelial del dermis con lo que se confirmó la sospecha clínica de una probable reticuloendoteliosis.

Evolución y tratamiento: En un comienzo la terapéutica estuvo dirigida a corregir la acentuada anemia por medio de transfusiones al mismo tiempo que el estado infeccioso con inyecciones de penicilina con estreptomocina y posteriormente cloramfenicol. A pesar de dicha terapéutica el niño sigue agravándose, aumentan las lesiones cutáneas, se agranda el bazo y el hígado y aun cuando se le efectúan numerosas transfusiones, el niño cae constantemente en anemia. Al mes de su ingreso se indica cortisona y aureomicina, manteniéndose la cura durante 3 meses con lo que se observa un declinar evidente de la afección, desaparecen las lesiones cutáneas, cede la temperatura, mejora el estado general y hay un aumento discreto del peso. Como siempre persistiera cierta tendencia a la anemia durante este lapso se efectuaron 8 aplicaciones de radioterapia al bazo con lo que este órgano se redujo considerablemente de tamaño y se normalizó el hemograma. El niño permanece estacionario durante más o menos 2 meses para ir luego nuevamente apareciendo la sintomatología de su ingreso: nuevas erupciones cutáneas, palidez, detención del peso, febrículas, etc. Se indica nueva cura de antibióticos sin observarse mayor reacción. A los 5 meses de estada es entregado a la familia, falleciendo en caquexia en su domicilio 2 meses más tarde, por lo que no fué posible efectuar estudio anátomo-patológico.

COMENTARIO

De la casuística anteriormente expuesta se desprende que en todos los casos se trata de niños menores de 2 años, el mayor de nuestros 5 lactantes presentaba, al comenzar la enfermedad, 13 meses de edad y 2 de ellos iniciaron la afección desde las primeras semanas de la vida (Cuadro Nº 1). En general, todos los autores están de acuerdo que esta afección es propia de lactantes menores de dos años y que en los niños mayores adoptaría otras modalidades dando origen a cuadros de evolución más prolongada y pronóstico más benigno como son las enfermedades de Hand-Schuller-Christian o el granuloma eosinófilo.

De nuestros 5 enfermitos, 4 pertenecen al sexo masculino y uno solo al sexo femenino. Esta diferente proporción creemos sea sólo un hecho fortuito ya que no existe razón biológica alguna que nos permita explicar esta diferencia.

CUADRO Nº 1
EDAD Y ANTECEDENTES

Caso	Nombre y Observ.	Sexo	Edad al ingreso	Anteced. Heredit.	Anteced. person.	Enter. anter.
1	G. M. 47/7662	♂	34 días	(—)	P. N. T. 3.800 gr. Asfixia Fálida	(—)
2	P. G. 48/10580	♀	8 meses	(—)	P. N. T. 4.200 gr.	(—)
3	A. M. 52/30413	♂	16 meses	(—)	P. N. T. no se pesó	(—)
4	A. C. 51/2659	♂	3½ meses	(—)	P. N. T. 1.950 gr.	(—)
5	O. Q. 105841	♂	13 meses	(—)	P. N. T. 4.100 gr.	Menigitis meningoc. Vartocela

CUADRO Nº 3
CUADRO HEMATICO

Caso	Hemáticas	Hb.	Leucocitos	Plaquetas	Eritroblastos	Mielograma
1	1.400.000	46%	9.800 (38%) Bac.	9.000 x mm ³	33%	No se efectuó
2	2.000.000	41%	11.000 (30%) Bac.	30.500 x mm ³	0	Hiperplasia eritroblástica No se efectuó
3	900.000	19%	6.600 (18%) Bac.	19.800 x mm ³	12%	No se efectuó
4	3.700.000	48%	4.300 (17%) Bac.	19.200 x mm ³	0	Hiperplasia eritroblástica
5	2.200.000	45%	10.100 (29%) Bac.	11.500 x mm ³	15%	Hiperplasia eritroblástica

El comienzo de la afección es más o menos semejante en todos los casos. Los primeros síntomas que llaman la atención lo constituyen la palidez, anorexia y decaimiento general; la curva de peso se hace estacionaria y aún a veces presentan rápido descenso (Cuadro Nº 2). Suelen observarse durante este período fenómenos catarrales de las vías aéreas, especialmente faringitis y bronquitis. Una o dos semanas más tarde aparece alza térmica, al comienzo poco pronunciada, se acentúa sobrepasando generalmente los 39°. Al mismo tiempo se presenta el síntoma más llamativo y que obliga a hospitalizar a la mayoría de estos enfermos: la erupción cutánea purpúrica. Sin embargo, en uno de nuestros casos (Nº 4) al parecer la erupción se habría presentado desde los primeros días de la vida. Los síntomas predominantes en el período de estada son

los siguientes: gran compromiso del estado general, palidez intensa de la tez y mucosas, que traduce el acentuado estado de anemia que presentan estos enfermos, como veremos más adelante (Cuadro Nº 3).

La fiebre que aparece desde el comienzo de la afección acusa cada vez alzas más intensas, sobrepasando en algunos casos los 40°. Comúnmente presentan regresiones bruscas cercanas a la normalidad para luego volver a ascender, dando la impresión de estar en presencia de un verdadero cuadro séptico.

CUADRO Nº 2
SINTOMAS DE COMIENZO

Caso	Comienzo de la enfermedad	Palidez	Decaimiento anorexia	Fiebre alta	Púrpura piel	Otros síntomas
1	Pocos días antes	+	+	+	+	Discreta ictericia (—)
2	30 días antes	—	+	+	+	
3	30 días antes	+	+	+	+	Tos y catarro vía aérea sup.
4	Desde los 1.ºs días de la vida	+	+	+	+	Equimosis de la mucosa bucal Melena
5	7 días antes	+	+	+	+	



Figura Nº 1: Fotografía de uno de los enfermos mostrando las típicas lesiones cutáneas, la hepato-esplenomegalia y los infartos ganglionares en la axila.

La piel aparece a primera vista salpicada de pequeñas manchas purpúricas de aspecto petequial (Figura N° 1), pero un examen más detenido pone en evidencia un cierto grado de polimorfismo de estas lesiones. Es así como al lado de verdaderas petequias se observan pequeños elementos máculo-papulosos, fáciles de apreciar al tacto, de más o menos 1 a 3 mm. de diámetro y que presentan también un fondo hemorrágico, observándose además en algunos, especialmente los más antiguos, formaciones costrosas en el centro. Llama enormemente la atención la distribución preferencial de estos elementos en el tronco y abdomen tanto en su cara anterior como posterior y en la raíz de los miembros. Son muy escasos en la cabeza y extremidades y casi no se observan en la cara. Esta distribución tan particular la hemos observado en todos nuestros casos y asimismo se señala en la gran mayoría de los casos publicados en la literatura, lo que constituye a nuestro juicio uno de los hechos clínicos más importantes para el diagnóstico de esta afección.

El examen de la cavidad abdominal revela datos de enorme interés. Lo más llamativo es el gran desarrollo del bazo, pudiendo alcanzar como en 2 de nuestros casos (N.os 4 y 5) hasta el fondo de la fosa ilíaca izquierda, llegando a sobrepasar por delante, en uno de los casos, la línea media. Este órgano se palpa de consistencia firme, superficie lisa, con borde anterior algo cortante, apreciándose, además, a este nivel una o más escotaduras. Presenta gran movilidad, siendo fácil des-

plazarlo y no se aprecian síntomas de periesplenitis a excepción del caso N° 4 que presentaba una pequeña zona de crepitación nívica en su cara anterior. El hígado también se encuentra aumentado de volumen y consistencia, aunque en menor proporción en relación con el aumento del bazo; la superficie es lisa y uniforme y su borde regular. (Cuadro N° 4 y Figura N° 2).

Compromisos ganglionares existían en todos los casos aunque de escasa intensidad en los 3 primeros y algo más acentuado en los 2 últimos. Esto, en general, no concuerda con el gran desarrollo de los ganglios superficiales observados por otros autores, especialmente a nivel del cuello. En cambio en todos los casos autopsiados se comprobó gran desarrollo de los ganglios profundos tanto torácicos como abdominales.

En ninguno de los casos hubo al examen clínico manifestaciones de lesiones del sistema óseo. En los tres primeros casos, cuyo diagnóstico fué hecho en el estudio anátomo-patológico, no se efectuaron radiografías óseas en vida. En los casos 1 y 2 se efectuó radiografía de fémur extraído del cadáver, apreciándose en ambos casos una zona de rarefacción ósea por detrás de la línea de calcificación provisoria. El caso N° 4 no presentó alteraciones esqueléticas a pesar del completo estudio radiográfico efectuado al comienzo de la enfermedad y durante su permanencia en el Hospital. El estudio radiográfico óseo del caso N° 5 efectuado al comienzo de la enfermedad fué negativo, pero un control efectuado 2 meses después demostró la

CUADRO N° 4

SINTOMAS VISCERALES

Caso	Esplenomegalia	Hepatomegalia	Compromiso ganglionar	Compromiso óseo
1	2½ traveses del reborde	2½ traveses del reborde	discreta, poliadenia generalizada	Radiografía Fémur (+)
2	4 traveses (duro)	3 traveses (duro)	escaso	(-)
3	1½ traveses	4 traveses (duro)	discreto aumento inguinal y cervical	Radiografía Fémur (+)
4	Cresta ilíaca (duro) Periesplenitis	1½ traveses del reborde	escaso	(-)
5	Fosa ilíaca duro con escotaduras	1½ traveses (duro)	discreto aumento ingle y cuello	Radiografía cráneo (+)



Figura N° 2: Aspecto de la necropsia de uno de los casos fallecidos. Nótese la gran hepato y esplenomegalia y los múltiples infartos ganglionares.

existencia de varios defectos óseos de límites precisos en los diversos huesos de la órbita craneana. La aparición tardía de estas lesiones de cráneo lacunar en los enfermos de más larga evolución, semejantes a las lesiones que se observan en la enfermedad de Hand-Schuller-Christian, nos hacen pensar, como ya con anterioridad lo han expuesto Wallgren y otros autores, de que existan formas intermedias o de transición entre estos diferentes tipos de afecciones del sistema reticuloendotelial.

Exámenes de Laboratorio: Fueron practicados numerosos exámenes especialmente en los casos 4 y 5 que permanecieron durante varios meses en nuestro Servicio, pero sólo destacaremos en nuestra exposición aquellos que tengan interés positivo tanto para el diagnóstico de esta afección como para el control de la evolución y tratamiento. El Hemograma reveló en todos los casos hechos de interés. Hemos anotado solamente los hemogramas que presentaban al ingreso antes que sufrieran cambios por efecto de las transfusiones o de otras terapéuticas instituidas. Llama la atención constantemente el acentuado grado de anemia de todos estos pacientes pudiendo alcanzar como en el caso N^o 3 una cifra de hematíes inferior al millón de elementos. Acompañando a esta baja de los glóbulos rojos existe siempre acentuada baja de la cantidad de hemoglobina, lo que determina la gran palidez de la piel y de las mucosas que presentan todos los pacientes. La serie blanca no presentó las grandes variaciones observadas en la serie roja; el número de leucocitos fluctuó entre la baja cifra de 4.300 hasta la discreta leucocitosis de 11.000; existía sí en todos los casos acentuada desviación a la izquierda, alcanzando hasta 38% de baciliformes en el más pequeño de los pacientes. Las plaquetas sufrieron constantemente una gran disminución llegando en el primer caso a la exigua cifra de 9.000 elementos por mm. cúbico. Se observó también en tres de los cinco pacientes la presencia de eritroblastos en la sangre periférica en la proporción de 33, 12 y 15 eritroblastos por cada 100 células.

El mielograma, al contrario de lo que pudiera esperarse, no acusó grandes alteraciones. En dos casos que fallecieron al

poco tiempo del ingreso no se alcanzó a efectuar. En los tres restantes se observó una constante hiperplasia para la serie eritroblástica. Se practicaron hemocultivos en todos los casos, resultando negativos en 3 y positivos en los otros 2 pacientes. En el caso N^o 3, el cultivo reveló la presencia de micrococcus citrus patógeno y en el caso N^o 4 reveló la presencia de este mismo germen y en otra ocasión de micrococcus albus patógeno. Al señalar la existencia de estos gérmenes en la sangre no es nuestro propósito asociarlos con la etiopatogenia, hasta ahora desconocida de esta enfermedad, sino más bien creemos que se trata de bacteremias injertadas en un organismo que presenta una barrera de defensa y niveles inmunitarios muy bajos.

Biopsia: Es sin duda el estudio histopatológico el que nos permite certificar el diagnóstico de reticuloendoteliosis. Frecuentemente basta con el simple estudio de un pequeño trozo de piel con sus lesiones características extraídas mediante una pequeña incisión biopsica, para asegurar la naturaleza de la afección, como lo hemos hecho con los 2 últimos casos. (Figura N^o 3). También puede ser útil el estudio de los ganglios comprometidos o pequeños trozos de hígado o bazo extraídos por punción. (Figuras N^o 4 y 5).

Diagnóstico: En los tres primeros casos el diagnóstico se efectuó durante el estudio necrótico; la falta de experiencia anterior y de conocimientos de la afección no hizo posible el diagnóstico clínico. Los 2 primeros casos fueron catalogados como cuadros de sepsis graves y tratados como



Figura N^o 3: Biopsia de piel. Infiltración del dermis por elementos del sistema reticulo-endotelial.

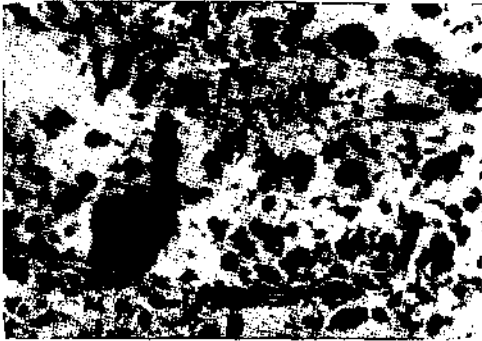


Figura N° 4: Examen histológico de un ganglio linfático, infiltrado por células de tipo reticulo-endotelial.

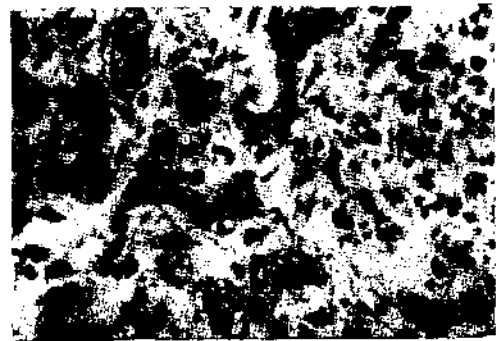


Figura N° 5: Examen histológico del hígado. Puede observarse la invasión del parénquima por células reticulo-endoteliales.

tales de acuerdo con los elementos terapéuticos que se disponía en la época. El caso N° 3, que falleció a las pocas horas de su hospitalización, ingresó con la hipótesis diagnóstica de leucemia. En cambio en los 2 últimos, con la experiencia anteriormente anotada, fué posible el diagnóstico clínico desde los primeros días de su ingreso, lo que se comprobó rápidamente con el estudio histopatológico hecho por biopsia cutánea. En general, el diagnóstico clínico para quienes hayan visto o tengan conocimiento del cuadro, es relativamente fácil. Ante todo niño menor de 2 años que presente un cuadro de aspecto séptico grave, con lesiones hemorrágicas principalmente del tronco, anemia y gran hígato y esplenomegalia debemos siempre pensar en la posibilidad de una afección de reticuloendotelio, lo que podemos comprobar rápidamente con el estudio histopatológico de alguna de sus lesiones.

Evolución y tratamiento: De los 5 enfermos estudiados, 3 presentaron un curso agudo y fallecieron durante la primera semana de su enfermedad. Sin duda ha influido en parte sobre esta evolución rápida la falta de un diagnóstico clínico precoz y, sobre todo, la ausencia de una terapéutica eficaz. Los dos primeros niños fueron tratados solamente con penicilina, único antibiótico de que se disponía en esa época, sin observarse ningún resultado favorable. El caso N° 3 falleció tan rápidamente, a las pocas horas de su ingreso, que no fué posible someterlo a tratamiento alguno. En cambio, los dos últimos niños en los que se verificó el diagnóstico clínico desde las primeras etapas de la enferme-

dad y fueron tratados con antibióticos de más amplio espectro antimicrobiano, tuvieron una evolución mucho más larga, de 10 y 7 meses respectivamente. En ambos casos se pudo observar una notable mejoría, aunque transitoria, bajo el efecto de antibióticos de amplio espectro como ser la cloromicetina y especialmente la aureomicina. Hubo, evidentemente, en ambos casos y en varias ocasiones una regresión marcada de su sintomatología, desaparecieron las lesiones cutáneas, el bazo y el hígado regresaron hasta límites casi normales, cedió el cuadro febril y mejoraron ostensiblemente la anemia y las condiciones generales. En uno de estos enfermos la mejoría fué tan acentuada que se decidió entregarlo a la familia. Desgraciadamente, una vez suspendida la terapéutica, después de un período de algunas semanas, volvía a aparecer toda la gama sintomatológica.

Queremos señalar también que el empleo de la cortisona en el último caso determinó una ligera mejoría y detención transitoria del curso de la afección. Un resultado favorable sobre la acentuada anemización se obtuvo, aunque también en forma temporal, con la aplicación de 8 sesiones de radioterapia sobre el bazo. Los 2 enfermos fueron evolucionando así por pousées, comprometiéndose cada vez más el estado general y muriendo finalmente en caquexia.

Con la aparición en la literatura mundial más reciente de por lo menos 4 casos de niños con reticuloendoteliosis que mejoraron con el empleo de antibióticos y que ya presentan algunos años de sobre-

vida en perfectas condiciones, creemos que en el empleo de estas modernas armas terapéuticas, administradas por tiempos largos, puede estar la solución de por lo menos algunas de las numerosas afecciones de reticuloendoteliosis en el niño, lo que señala así mismo la importante participación que presentan la infección en la etiopatogenia de estos cuadros.

RESUMEN

Los autores relatan su experiencia con la presentación de 5 casos de Enfermedad de Letterer-Siwe observados en el Servicio de Lactante del Hospital "Roberto del Río", entre los años 1947-54.

Se trata de 5 niños, cuya edad al iniciarse la enfermedad fluctúa entre los primeros días de la vida y los 13 meses de edad; 4 pertenecen al sexo masculino y 1 al femenino.

Entre los síntomas de comienzo se destaca la palidez, anorexia, decaimiento del estado general, pérdida del peso, fiebre y posteriormente aparición de lesiones cutáneas purpúricas junto con pequeños elementos papulosos y costrosos de distribución preferencial en el tronco y raíz de los miembros, cuyo aspecto característico es de gran valor como orientación diagnóstica.

Durante el período de estado llama la atención: la persistente temperatura alta, dando la impresión de un proceso séptico grave; las lesiones cutáneas ya señaladas y que evolucionan por brotes; la gran esplenomegalia que puede alcanzar hasta el fondo de la fosa ilíaca, acentuada hepatomegalia y discreta reacción ganglionar.

El laboratorio nos demuestra constantemente una gran anemia, corregible sólo transitoriamente con las transfusiones; trombopenia; leucocitosis moderada en algunos casos y leucocitos normales o ligeramente disminuidos en otros, con acentuada desviación a la izquierda y además aparición frecuente de una elevada cifra de eritroblastos en la sangre periférica.

El mielograma practicado en 3 de los 5 casos sólo demostró una hiperplasia de la serie eritroblástica.

El diagnóstico de la afección en los 3 primeros casos fué resultado del estudio anatómo-patológico. En los 2 últimos ca-

sos el diagnóstico se hizo desde el comienzo de la enfermedad y fué comprobado rápidamente por el estudio histopatológico de sus lesiones cutáneas.

La evolución fué aguda en los 3 primeros casos falleciendo éstos durante los primeros días o semanas del comienzo de la afección.

Los 2 últimos presentaron un curso más arrastrado alcanzando una sobrevida de 10 y 7 meses respectivamente. Se destaca la favorable acción, si bien transitoria, de la cloromicetina y aureomicina en los 2 últimos casos; dando lugar a una regresión acentuada de los síntomas clínicos y notable mejoría de las condiciones generales, aunque posteriormente el cuadro volvió a recrudecer falleciendo más tarde ambos en caquexia. Se señala la posibilidad que una terapéutica intensiva con estos antibióticos de amplio espectro, instituida desde el comienzo de la afección y mantenida por tiempo prolongado, pudiera salvar la vida de algunos de estos pequeños pacientes, como parece afirmarlo 4 casos con sobrevida ya de algunos años aparecidos últimamente en la literatura mundial.

Se destaca la importancia de la biopsia como confirmación de la sospecha clínica diagnóstica, bastando para ésto la extracción de un pequeño trozo de piel con sus lesiones típicas, o de un ganglio, o de un pequeño trozo de hígado o bazo obtenido por punción biopsica.

El estudio anatómo-patológico demostró en los 4 casos autopsiados una gran invasión de elementos del sistema reticuloendotelial de casi todo el organismo, pero especialmente acétuada en el bazo, hígado, ganglios linfáticos, timo, piel y región submetafisiaria de los huesos largos.

SUMMARY

RETICULOENDOTHELIOSIS IN INFANCY.

The authors describe 5 cases of Letterer-Siwe's Disease studied in the "Roberto del Río" Children's Hospital between 1947 and 1954.

The age of the infants at the beginning of the illness oscillate between the first few days of life and 13 months; 4 of them were males and only one was female.

The authors describe the symptoms of the onset, emphasizing the importance of cutaneous signs, consisting in purpura and small crustosus papules.

Clinical picture is characterized in the state period by permanent high fever, splenomegaly, hepatomegaly and swelling of lymph nodes. Laboratory findings consist in anemia, leukocytosis, and erythroblastemia.

Diagnosis can be based in the histological examination of the skin; which allowed to confirm the disease in the last 2 cases here described.

The evolution was very acute in 3 cases, who died in few days or weeks after the onset of the disease. The remaining 2 cases, treated with antibiotics (chloramphenicol and aureomycin) had a survival of 7 and 10 months.

Post-mortem examination showed a invasion of elements of the reticuloendothelial system in all the organs, specially in the spleen, liver, lymph nodes, thymus, skin and bones.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.—ARONSON, R. P. — "Streptomycin in Letterer-Siwe's Disease", *Lancet* 1:889; 1951.
- 2.—BERNHEIN, M. — "Acute cryptoleucemia in children: Two cases", *Lyon Medical*, 168:376, 1942.
- 3.—BIERMAN H. R. — "The ameliorative affect of antibiotics on non lipoid reticuloendotheliosis in identical twins", *J. Pediat.* 40:269; 1952.
- 4.—ELIZALDE y CASSANO. — "Reticuloendoteliosis maligna en 1 lactante". *Archivos Argentinos de Pediatría*, 40:202; 1955.
- 5.—FREUD P. — "Reticuloendoteliosis", *Ped. de las Américas*, 6:149; 1949.
- 6.—KOCH Fr. — "Contribución a la Terapia de las reticuloendoteliosis". *Monats. fuer Kinderh.* 101:8; 1953.
- 7.—LETTERER E. — "Ateukamische Reticulose". *Frankfurt Ztschr. J. Path.* 30:377, 1924.
- 8.—NELSON, R. A. — "Acute Reticuloendotheliosis" *Am. J. Dis. Child.* 83:475, 1952.
- 9.—OBERLING Ch. — "Las reticulosis". *Sinopsis médica internacional*. Feb. 1952, Pág. 7.
- 10.—PITTALUGA G. — "Reticuloendoteliosis no Hipodica". *Rev. Cubana de Pediatría*. 18:3; 1946.
- 11.—SEZAY A. — "Clasificación de las reticuloendoteliosis". *Presse Med.* 49-686; 1941.
- 12.—SIWE S. A. — "Die Reticulo-endothellose". *Ztschr. J. Kinderh.* 55:212; 1953.
- 13.—STEEL, E. S. — "Letterer-Siwe's disease". Report of a case". *Arch. Pediat.* 67-205, 1950.
- 14.—VISLOT-DEYERAT. — "Maladie de Letterer-Siwe" *Archives Françaises de Pédiatrie*. 8:225, 1951.
- 15.—WALLGREN A. — "Systemic Reticuloendothelial granuloma". *Am. J. Dis. Child.* 60:471; 1940.

*
* * *