

Enfermedad de Letterer Siwe Abt

(Presentación de un caso)

Por los Doctores:

LIANE BORBOLLA VACHER*

LIDIA DE ARMAS CURBELO***

ANTONIO GUERNICA DE ROUX*

MARIA GONZALEZ FALCON****

JUAN JOSE GEIGEL GONZALEZ**

ENZO DUEÑAS GOMEZ****

En el momento actual, algunos autores consideran que la enfermedad de Letterer-Siwe-Abt, el síndrome de Hand-Schuller-Christian y el granuloma eosinofílico no son entidades diferentes sino formas clínicas de un mismo proceso patológico del sistema retículoendotelial. Sin embargo este criterio no es compartido por todos, Stowens¹ así señala que el solo hecho del parecido histológico de estas afecciones no es base suficiente para permitir atribuir una etiología común a enfermedades con manifestaciones clínicas tan variables. No es de extrañar que estas afecciones hayan sido llamadas de manera tan diversa, reticulosis, reticulogranulomatosis, histiocitosis, histiocitosis X, para citar solamente algunas sinonimias.

La enfermedad que nos ocupa fue descrita por vez primera por Letterer² en 1924, después Siwe³ publica algunas observaciones así como Abt y Danenholz⁴ en 1936 señalan otra. No es muy frecuente habiéndose publicado en la literatura aproximadamente unos 40 casos.

En Cuba hemos encontrado una observación en un lactante de 5 meses de edad⁵. El paciente que referimos a continuación es otro ejemplo de dicha afección.

* Profesores Jefes de Servicio del Hospital "Comandante Fajardo".

** Jefe de Laboratorio del Hospital "William Soler".

*** Médico de Servicio del Hospital "Comandante Fajardo".

**** Médicos Residentes del Hospital "Comandante Fajardo".

NUESTRA OBSERVACION

E. H. G.—H. C.: No. 322372, blanco, masculino, de 7 meses de edad, ingresa el 23 de mayo de 1961 en el Servicio de Pediatría del Hospital "Comandante Fajardo" procedente de San Diego de los Baños por presentar fiebre.

Historia de la enfermedad actual: Hace alrededor de 10 días comenzó a tener el niño los párpados hinchados y fiebre de 38 a 39°C. Al mismo tiempo la madre empezó a notar nódulos en la cabeza del paciente que fueron aumentando de tamaño y número. Señala también el familiar que hace 3 ó 4 meses le apareció un nódulo semejante a los anteriores en la región fronto-parietal derecha que desapareció espontáneamente. El niño se muestra **muy** pálido en los últimos días.

Antecedentes Prenatales: Parto algo demorado, la madre niega haber recibido tratamiento con terapia, no se hizo exámenes radiológicos durante el embarazo que fue normal.

Antecedentes neonatales: El peso al nacer fue de 9¼ libras.

Alimentación: Buena en calidad y cantidad.

Vacunaciones: Ninguna.

Antecedentes patológicos familiares: Sin importancia.

Desarrollo psicomotor: Normal.

Examen físico general: Lactante de 7 meses, eutrófico que presenta una facies pálida, abotagada con edema palpebral y que se muestra inquieto en el lecho. Peso: 22 lbs., talla: 76 cms., temperatura: 37.4°C. Piel intensamente pálida, mucosas hipocoloreadas, panículo adiposo conservado, sistema osteo-mio-articular: dolor a la flexión del pie sobre la pierna, sobre todo el pie izquierdo.

Examen físico regional y por aparatos: Cabeza: Se observan y se palpan varios nódulos de tamaño variable y de consistencia firme, subcutáneos en regiones frontales y parietales. Lesiones de piodermitis. Circunferencia cefálica: 46 cms.

Cuello: Se palpa una adenopatía cervical derecha del tamaño de una avellana, firme, no dolorosa y movable.

Tronco: Aparato circulatorio: nada a señalar.

Aparato respiratorio: Algunos estertores húmedos en ambas bases.

Aparato digestivo: Boca: Se observan unos hematomas pequeños en la encía del maxilar superior (Traumatismo causado por un depresor).

Hígado: borde inferior rebasa a 4½ traveses de dedos el reborde costal.

Sistema Hematolinfopoyético: Bazo palpable, rebasa 1½ través de dedo el reborde costal izquierdo y es de consistencia firme y superficie lisa (fig. 1). El resto del examen es negativo.

ENFERMEDAD DE LETTERER-SIWE-ABT

Evolución: Se indican los exámenes de rutina a su ingreso especialmente el estudio hematológico completo y la punción de un nódulo del cuero cabelludo. Se instituye tratamiento general, medidas antitérmicas y dieta hiposódica. En los días siguientes, persiste la marcada palidez de la piel y mucosas febrícula de 37.5°C y aparecen lesiones petequiales en la región infraumbilical, hombro izquierdo y equimosis en la espalda. Se indica una



FIG. 1.—E. H. G. Se observa en esta figura la gran hepatoesplenomegalia del paciente, así como una mancha equimótica en hipogastrio.

transfusión de sangre total de 100 c.c. Al quinto día del ingreso tiene una epistaxis poco abundante persistiendo toda la sintomatología anteriormente descrita. Después del resultado de los análisis indicados, se empieza tratamiento con esteroides, prednisona a razón de 2 mgs. por kilo de peso por día en dosis fraccionadas y tetraciclina 30 mgs. por kilo de peso diarios. Se repiten las transfusiones de sangre fresca en 4 ocasiones. El estado general del niño se empeora de manera rápida y progresiva, las manifestaciones hemorrágicas se intensifican, se observan petequias y equimosis diseminadas por todo el cuerpo, epistaxis y sangramiento por la boca. El 12º día del ingreso presenta polipnea con una frecuencia cardíaca de 160 por minuto, se indica tratamiento digitálico que no se llegó a administrar ya que el niño fallece antes.

EXAMENES COMPLEMENTARIOS

Hemogramas: 24-5-61: Hb. grs.: 6.15. Hematíes: 2.950,000 x mmc. Leucocitos: 96,000. Anisocitosis xx. poiquilocitosis xx. Oligocromía x.

27-5-61: Hb.: 22%. Hematíes: 1,490.000 x mmc. V.G.: 0.9. Leucocitos: 72,000. Conteo diferencial: segmentados: 10%. Linfocitos: 6%. Monocitos: 4%. Células del retículo 80%. Anisocitosis xx. Hipocromía xx. Plaquetas: 55,000.

1-6-61: Hb. grs.: 7.90. Hematíes: 2.530,000 x mmc. Leucocitos: 57,500.

2-6-61: Hb. grs.: 56.85. Hematíes: 2.360,000 x mmc. Leucocitos: 69,000.

Eritrosedimentación (Westergreen): 40 en la hora.

Serología (Kahn): negativa.

Urea: 27 mgs. %. Glicemia: 94 mgs. %.

Proteínas totales: 4.45 grs. %. Serina: 2.97 grs. %. Globulinas: 1.48 grs. %.

Heces fecales: Quistes de Ameba Coli.

Orina: Color amarillo, turbio, alcalina, densidad: escasa muestra, leucocitos numerosos, hematíes no contiene, glucosa: no, albúmina: 1604 mgs. %. Epitelios planos numerosos.

Placa de pulmones: No se comprueban alteraciones pleuropulmonares.

Ensanchamiento del mediastino superior: hipertrofia tímica.

Placa de huesos largos: La estructura ósea en general osteoporótica especialmente ambos antebrazos.

Placa de cráneo: No se comprueban alteraciones craneales.

Medulograma: Aplasia del sistema megacariopoyético, aplasia del sistema eritropoyético, aplasia del sistema granulopoyético, intensa infiltración medular a base de células reticuloendoteliales: Conclusión Reticuloendoteliosis aguda.

Punción de un nódulo del cráneo: Del material obtenido, extendido en porta objeto y teñido se informa lo siguiente: Infiltración a células del retículo endotelio.

Necropsia: Lesiones equimóticas y petequiales de la piel: palidez intensa: Infiltración especialmente marcada en la pared del intestino así como del hígado, bazo, riñón y timo.

Diagnóstico microscópico: Infiltración difusa de células reticuloendoteliales malignas en los siguientes órganos: hígado, bazo, cápsula suprarrenal, ganglios, riñón, costilla, médula ósea, timo, vértebra (promontorio, pulmones a nivel de la trama), peribronquio con zonas de hemorragias y edema, páncreas, sobre todo en los tabiques y corazón. El hígado presenta degeneración turbia, congestión discreta e infiltración intersticial (figuras 2, 3, 4, 5, 6, 7). Conclusiones: Enfermedad de Letterer-Siwe (Reticuloendoteliosis aguda).



FIG. 2.—Aspecto microscópico del riñón en el que se manifiesta la densidad del infiltrado de células reticuloendoteliales entre los túbulos renales.

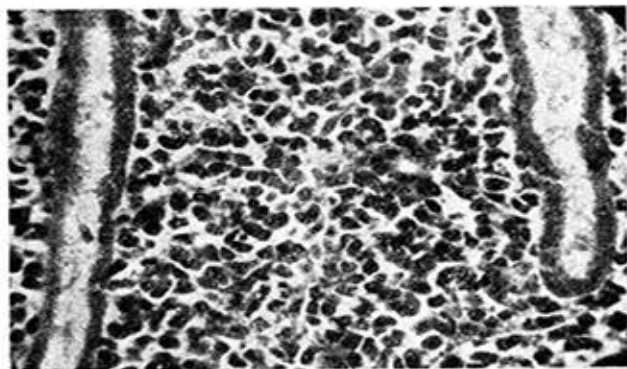


FIG. 3.—Aspecto a mayor aumento de la figura anterior en el que puede verse gran número de células de tipo reticular relleno totalmente los espacios intersticiales.

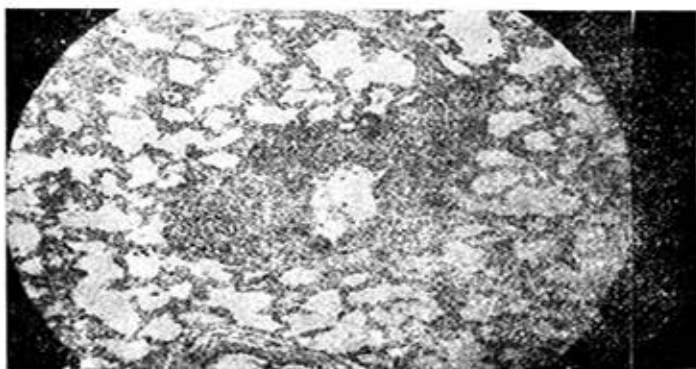


FIG. 4.—Corte de pulmón a menor aumento con infiltrado de células reticulares a localización peribronquial.



FIG. 5.—Corte de páncreas a pequeño aumento en el que se observa infiltración difusa de los elementos reticulares con atrofia de los acini glandulares.

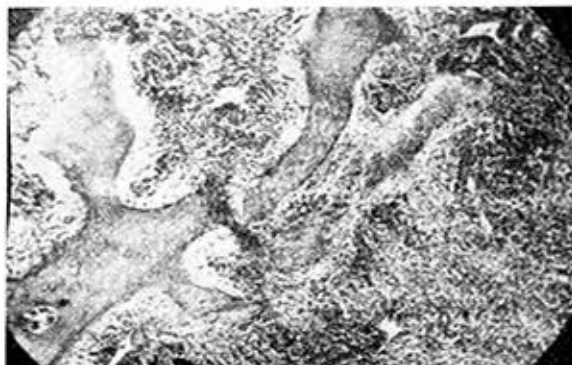


FIG. 6.—Imagen de la médula ósea que muestra igual tipo de infiltración.



FIG. 7.—Corte de hígado a mediano aumento, la infiltración característica a predominio portal es bien visible en esta figura.

COMENTARIOS

Nuestra observación nos parece interesante porque se aparta algo de la descripción clásica de la enfermedad. Efectivamente se señala que a menudo la manifestación inicial es una erupción cutánea ezeematoide, y dermatitis seborreica en tronco y cuero cabelludo que no se observaron en nuestro enfermo. Se describen lesiones petequiales y equimóticas especialmente localizadas en tronco, hepatoesplenomegalia, adenopatías generalizadas, alteraciones óseas, signos pulmonares, disnea y cianosis progresiva y bronconeumonía.

La evolución fulminante hacia la muerte del niño en menos de un mes la intensidad de la anemia y de las manifestaciones hemorrágicas hacían pensar en leucosis aguda, pero se hizo el diagnóstico por el medulograma y la punción del nódulo del cuero cabelludo. La enfermedad de Letterer Siwe comienza a menudo después de una infección aguda, otitis media purulenta, amigdalitis, sepsis, dato que no pudimos recoger tampoco en nuestro paciente salvo coexistencia de una piodermatitis. A pesar del tratamiento con esteroides que se recomienda no se observó ninguna mejoría. Se ha señalado una cura aparente en un caso después del tratamiento con cortisona⁶. Se ha utilizado también la mostaza nitrogenada endovenosa a razón de 0.4 mg. por kilo de peso, asociada a la trietilenemelamina (TEM) o antifólicos. Se ha mencionado mejoría combinando la terapia con mostaza nitrogenada. La radioterapia está especialmente indicada en las lesiones óseas craneales que recuerdan las del síndrome de Hand-Schuller-Christian. Sin embargo en la mayoría de los enfermos, la enfermedad es de evolución rápidamente mortal.

Ariel y Paek⁷ mencionan la posibilidad de remisión espontánea o evolución a la cronicidad en pocos pacientes. Dargeon⁸ observó la regresión espontánea de lesiones cutáneas en uno de sus enfermos. La afección es de causa desconocida, algunos invocan un origen infeccioso y otros estiman que se trata de una verdadera neoplasia. Últimamente se ha publicado una observación en un niño recién nacido muerto⁸.

En el paciente no fue posible hallar ningún factor infeccioso desencadenante. También se señala la reticuloendoteliosis aguda en hermanos y gemelos^{9,10} hecho que tampoco pudimos comprobar.

R E S U M E N

Se presenta un caso de reticuloendoteliosis aguda en un lactante de 7 meses de edad, de evolución fulminante mortal en 20 días desde el comienzo de la sintomatología. El cuadro clínico con signos de diatesis hemorrágica era similar al de las leucosis agudas y el tratamiento con esteroides fue inefectivo. No se pudieron hallar datos de interés referentes a la etiología.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.—*Stowens, D.*—Pediatric Pathology, The William & Wilkins Company, Baltimore, 1959.
- 2.—*Letterer, E.*—Aleukamische Retikuloze (Ein Beitrag zu den proliferativen Erkrankungen des Retikuloendothelial-Apparates). Frankfurt Ztschr. Path. 30:377, 1924.
- 3.—*Siwe, S. S.*—Die Reticuloendotheliose-ein neues Krankheitsbild unterden Hepatosplenomegalien. Ztschr. Kinderh. 55:212, 1933.
- 4.—*Abt, A. F. and Denenholz, E. J.*—Letterer-Siwe's Disease; Splenohepatomegaly Assniated with Widespread Hyperplasia of Nonlipoidstoring Macrophages; Discussion of the Se-called Reticuloendothelioses. Am. J. Dis. Child. 51: 499, 1936.
- 5.—*Soto Pradera, E. Blanco Rabassa, E. y Mateo Om, L.*—Enfermedad de Letterer Siwe. REV. CUBANA DE PEDIAT. 31: 329, 1959.
- 6.—*Cox, P. J. N. I. A.* Case of Letterer-Siwe Disease Treated with Cortisone. Great Ormond St. J. 10: 104, 1955-1956.
- 7.—*Ariel, I. and Pack, G. T.*—Cancer and Allied Diseases of Infancy and Childhood, Little, Brown and Company, Toronto, Boston, 1960.
- 8.—*Ahnquist, F. and Holyoke, J. B.*—Letterer Siwe's Disease in Stillborn Infant. J. Pediat. 57: 897, 1960.
- 9.—*Reese, A. J. M. and Levy, E.*—Familial Inaidence of Nonlipoid Reticuloendotheliosis (Letterer Siwe Disease). Arch. Dis. Childhood, 26: 578, 1951.
- 10.—*Bierman, H. R., Lanman, J. T., Dod, K. S., Kelly, K. H., Miller, E. R. and Shimkin, M. D.*—The ameliorative Effect of Antibiotics on Nonlipoid Reticuloendotheliosis (Letterer-Siwe-Disease) in identical Twins. J. Pediat., 40: 269, 1952.