

11237  
2ej  
134

**HOSPITAL GENERAL "DR. FERNANDO QUIROZ G."  
I.S.S.S.T.E.**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**

**ENFERMEDAD DE LEINER**

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
*MEDICO PEDIATRA*

PRESENTA  
*DR. GUSTAVO ALBERTO VALLE SILVA*

MEXICO, D. F.

1984

**FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## ENFERMEDAD DE LEINER.

---

### INTRODUCCION.-

Esta entidad fué descrita por vez primera en Alemania por Carl Leiner, en el año de 1903; la definió como un eccema seborreico universal (1), -- aunque también la denominó ERITRODERMIA DESCAMATIVA y mencionó --- que se producía principalmente en niños recién nacidos, como una derma- titis exfoliativa general, con descamación y notable rubicundez de la --- piel, que habitualmente hacía suponer un tipo grave de dermatitis sebo-- rreica (2).

Cinco años después de la descripción inicial (1908) y posterior a una exhaustiva revisión de la literatura mundial de casos similares, diversos autores europeos coincidieron en que dicho padecimiento debería ser de- nominado ERITRODERMIA DESCAMATIVA (2).

Sin embargo, a pesar de lo anterior, aún existen controversias con -- respecto a esta entidad clínica, tanto en lo relativo a su denominación, -- como a su forma de presentación. En cuanto a esto último, tenemos que -- mientras Leiner la consideró como un cuadro clínico independiente, múl- -- tiples autores piensan que se trata de una forma intensa, "superlativa", -- variante máxima o grave de la dermatitis seborreica (3).

Una tesis que en parte apoyó las observaciones de Carl Leiner, fué -- la que realizó un discípulo suyo, Kundratitz, quien cincuenta y nueve -- años más tarde del primer reporte (1962), mencionó que si bien era cierto que la ERITRODERMIA DESCAMATIVA era una entidad clínica independiente, se encontraba relacionada con la dermatitis seborreica y que podría -- ser englobada dentro de lo que sería la diátesis seborreico-descamativa- (3).

A pesar de lo anterior y hasta la fecha, nadie ha puesto objeciones -- cuando se trata a la ERITRODERMIA DESCAMATIVA como una entidad clínica independiente. El hecho de que existan dos criterios diferentes, uno -- "unitario" y otro "dualista", no tiene ningún significado clínico y mucho menos interés científico, mientras no se conozca con exactitud la etiología de ambas dermatosis (2, 3).

Hablando de la dermatitis seborreica, sabemos que debido a la influencia hormonal que la madre ejerce sobre el producto durante la vida fetal, -- es común que el recién nacido presente una hiperplasia de las glándulas sebáceas, que clínicamente se manifiesta como una piel oleosa, principalmente en las áreas del cuerpo que se consideran seborreicas, como -- la piel cabelluda, la región centro facial y la región media del tronco; -- esta hiperplasia es un fenómeno transitorio que desaparece en los prime-

ros tres meses de vida extrauterina, para volver a presentarse durante -- la adolescencia, en que las glándulas sebáceas vuelven a ser estimula-- das por las hormonas sexuales (4).

Con lo explicado anteriormente, es fácil comprender el porqué al mo-- mento del nacimiento se observa, en el recién nacido, hiperplasia de -- las glándulas sebáceas sobre el dorso de la nariz, así como la presencia en la piel cabelluda, de placas escamosas, oleosas, de formas y tama-- ños variables, a las que se les ha denominado "costras de leche" (4).

También es conocido que en ocasiones, la secreción sebácea es ma-- yor, sin que hasta la fecha se haya logrado determinar el porqué y ésto -- nos conduce a la presentación de una entidad patológica que se conoce -- con el nombre de dermatitis seborréfica o eccema seborréfico infantil, la -- cual ocasiona que gran parte del cuerpo presente una piel oleosa, erite-- matosa, con gran descamación y que en raros casos puede llegar a gene-- ralizarse (4).

La dermatitis seborréfica se presenta en aproximadamente doce por --- ciento de los recién nacidos y ocupa el tercer lugar dentro de las enfer-- medades cutáneas del primer mes de vida extrauterina (4).

Así mismo, podemos hablar de que existen dos formas clínicas de der

matitis seborreica. Una, que es afortunadamente la más frecuente, que se caracteriza por ser localizada, autolimitada, que afecta básicamente a los lactantes menores de seis meses y que en general es un padecimiento benigno. La otra, que es generalizada, rara, persistente y puede ocasionar la muerte debido a infecciones añadidas de tipo bacteriano, -- especialmente por estafilococo o por enterobacterias (5, 6).

En aquellos casos raros de recién nacidos o lactantes en los que las lesiones seborreicas llegan a generalizarse, toda la piel se vuelve eritematosa y eccematosa y a esto se le ha denominado ERITRODERMIA DESCAMATIVA o ENFERMEDAD DE LEINER (1, 2, 3, 4, 5).

Esta enfermedad es bastante grave, ya que los niños, además de las lesiones cutáneas, presentan cuadros diarreicos severos y frecuentes, -- que comprometen su estado general.

De lo anterior, podemos concluir que la ENFERMEDAD DE LEINER es un desorden raro, que ocurre dentro de los primeros tres meses de vida -- extrauterina y que se caracteriza por eritema generalizado, descamación y dermatitis seborreica de la piel cabelluda, que se acompaña de manifestaciones graves como diarrea intratable, infecciones locales o sistémicas recurrentes, emaciación y distrofias marcadas (1, 2, 3, 4, 5, 6).

## EPIDEMIOLOGIA. -

En lo relativo a la incidencia, se sabe que la ERITRODERMIA DESCAMATIVA, es un padecimiento que afecta por igual a los hombres que a las mujeres (1, 2, 6), sin embargo existen reportes en la literatura europea, en los que mencionan una mayor frecuencia en el sexo femenino (9). Todos los autores están de acuerdo en que este padecimiento predomina en los países europeos y no encuentran ninguna relación con determinada estación del año (1, 2, 3, 4, 5, 9).

Existe aún controversia en lo relativo a la presentación de esta entidad con algún déficit nutritivo o con determinado tipo de alimentación; en un principio se observó una mayor frecuencia en aquellos lactantes que eran alimentados al seno materno (1, 2, 3, 5, 6, 8) e incluso hay un reporte del propio Leiner (9) en el cual cuarenta y uno de sus cuarenta y tres pacientes afectados estaban siendo alimentados al seno materno; sin embargo, reportes recientes en la literatura, principalmente europea, relatan casos de lactantes afectados que estaban siendo alimentados con fórmulas industrializadas (1, 10, 12).

Así mismo, todavía existen dudas en cuanto a la posibilidad de que pudiera tratarse de un padecimiento de índole familiar, ya que si bien es cierto que hay reportes de casos familiares con descamación generaliza-

da, diarrea intratable, infecciones y emaciación (1, 3, 5, 7, 10, 13, 14), también se ha dicho que debido a la rareza con que se ha presentado la entidad, es difícil corroborar la participación familiar. Algo que apoyaría la posibilidad de esta participación, sería el hecho de que la enfermedad se ha presentado en gemelos idénticos, en los cuales uno se vió -- afectado por una ERITRODERMIA DESCAMATIVA y el otro por una dermatitis seborréica (3).

#### ETIOPATOGENIA.-

En la etiología del padecimiento todavía no hay consenso de criterios y muchos autores lo consideran como secundario a un mecanismo desconocido (1, 2, 5, 9). El mismo Leiner supuso que se trataba de una manifestación autotóxica secundaria a una enfermedad intestinal de niños en lactación (1).

Así mismo hay reportes en la literatura universal en la que se refiere que el padecimiento es ocasionado por una deficiencia de biotina en la leche materna, de ahí que se piense que los niños alimentados a base -- de seno materno, pueden presentar dicho padecimiento (1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14).

La biotina se reconoció como el factor de crecimiento (9). Fué descu-

cubierta por Kögl y Tonnís en el año de 1936, en la yema del huevo. Cuatro años más tarde (1940), Du Vineaud-Gyorgy y colaboradores, demostraron que la biotina era la vitamina " H " (9) y actualmente se sabe que forma parte del complejo " B " (8). La biotina participa como coenzima en -- la carboxilación y decarboxilación de varios procesos metabólicos del --- llamado metabolismo intermedio (8). Se sabe que existe tanto en forma -- dextro como levogira y que en el ser humano la forma dextrogira es la ac-- tiva (8). En los alimentos, la biotina se encuentra ligada a las proteínas y para poder ser eficaz, debe ser hidrolizada (mediante hidrólisis ácida)- por las enzimas gástricas en sus sitios de unión con las proteínas; de -- esta manera queda biotina libre y activa (8, 9).

Es bien conocido que durante los primeros cinco meses de vida extra-- uterina, el mecanismo de la hidrólisis ácida y la digestión gástrica pue-- den ser defectuosos, por lo tanto no existirá biotina libre disponible y -- esto explicaría la etiopatogenia del padecimiento. También es bien cong-- cido que la madre que amamanta es capaz de convertir biotina ligada a -- biotina libre y activa, la cual será excretada por la leche. Otra fuente de biotina sería la que deriva a partir de la flora bacteriana. Aquí correspon-- dería la alteración secundaria al proceso diarrefco, ya que éste altera la flora bacteriana normal del intestino y por lo mismo alterará tanto la pro-- ducción como la absorción de biotina (8, 9, 10).

Así mismo, se ha encontrado una sustancia a la que se le llamó avidina, la cual se halla en la clara del huevo y se piensa que ésta pudiera -- ser la causante de la disminución de la biotina. Esta avidina es una glucoproteína que se une a la biotina formando un compuesto estable que solo puede disolverse mediante calor, nunca mediante digestión proteolítica. Esta combinación previene la absorción de biotina en el tracto intestinal. Esta avidina puede considerarse como el primer ejemplo de lo que -- sería una antivitamina (8, 9).

Otro punto a favor de la presentación del padecimiento en lactantes -- alimentados al seno materno, es que se ha comprobado que hay una mayor concentración de biotina en la leche de vaca que en la leche materna (8, 9).

También se ha pensado que un factor involucrado en la etiología de la ERITRODERMIA DESCAMATIVA, sería la presencia de un agente tóxico en -- la leche materna (3). La primera vez que se vislumbró esta posibilidad -- fué en el año de 1955, cuando algunos investigadores europeos realizaron estudios en ratas a las que alimentaron con leche de madres que tenían -- hijos portadores de la enfermedad; estas ratas presentaron dermatitis y -- caída del pelo, en contraposición a la normalidad que presentaron las ratas del grupo control (3). A pesar de estos resultados, no fué posible co-

roborar con exactitud si en verdad existía un agente tóxico en la leche materna e incluso se habló que realmente se debía a la deficiencia de algún factor determinado y se volvió a pensar en la biotina (2, 3, 6).

Otros autores, también europeos, entre los que destacó Horvath (3), realizaron estudios en el año de 1964, encontrando positividad de los cultivos, de piel y heces, a *Candida albicans*; en ocho de estos pacientes, se administró tratamiento específico, obteniendo magníficos resultados; mientras que un paciente con cultivo negativo, a pesar de recibir el mismo tratamiento, falleció (3). Esto hizo pensar, a dicho autor, en la posibilidad de que no existiera un mecanismo patogénico monocausal, sino que se debería pensar en la influencia de un gran número de factores, tanto internos como externos, los cuales son capaces de desencadenar la aparición de la ERITRODERMIA DESCAMATIVA. De esta manera y al igual que muchas otras publicaciones, este autor concluye que las infecciones bacterianas y micóticas (principalmente monilia), deben ser consideradas como factor etiológico y patogénico, debido a la frecuente contaminación secundaria que sufren estos pacientes.

El que definitivamente podemos considerar como el factor más abocado para explicar la etiología de la ENFERMEDAD DE LEINER, consiste en un defecto funcional del quinto componente del complemento (C5), factor -

que se inició a investigar en el año de mil novecientos sesenta y ocho, - sesenta y cinco años después de la descripción inicial de Carl Leiner (1, 5, 7, 11, 12, 15, 16, 17, 18, 19).

Como bien sabemos, el complemento interviene en forma importantísi-  
ma en el sistema inmunitario específico e inespecífico. Las vías clásica  
y alterna, son esenciales para que la resistencia del huésped sea eficaz  
por medio de fenómenos como:

- Opsonización.
- Adherencia inmunitaria.
- Quimiotaxis.
- Lisis celular.
- Generación de anafilotoxinas.

Una deficiencia hereditaria o adquirida de cualquier componente del -  
complemento, se acompañará de mayor susceptibilidad a las infecciones  
así como de otros trastornos de la inmunidad.

Los padecimientos congénitos que afectan el complemento, dependen  
de un mecanismo hereditario autosómico. Se han logrado distinguir cua-  
tro grupos principales de defectos; el que nos ocupa, o sea la deficien-  
cia del quinto componente, se engloba dentro del grupo tres, que corre-

ponde a la deficiencia en la fase lítica de los componentes del complemento ( C 5 - C 9 ). Las deficiencias de C 5, C 6 y C 7, rara vez se han señalado en el ser humano; los sujetos afectados tienen un aspecto sano, - pero cursan con incapacidad para crecer y ganar peso, infecciones locales y sistémicas frecuentes y la presencia de diarrea intensa, así como - dermatitis seborreica (17).

Así mismo sabemos que la cascada del complemento es una serie de - por lo menos doce reacciones interrelacionadas que tienen una función -- principal en el mecanismo de defensa del huésped. La vía clásica se desencadena, principalmente, por acción de complejos de antígeno y anti-- cuerpo y abarca nueve componentes mayores ( de C 1 a C 9 ), cada uno -- activado para ser funcional. Las actividades mayores residen en los productos de desdoblamiento de C 3 y C 5, los cuales actúan como agentes de atracción de los fagocitos y también como anafilotoxinas, dilatando - los vasos sanguíneos, liberando histamina y permitiendo mayor permeabilidad vascular.

C 3b y C 5b, actúan opsonizando, o sea haciendo "atractivas" a bacterias o partículas, para que los leucocitos se adhieran a ellas y las in-gieran. Los componentes terminales ( C 6, C 7, C 8 y C 9 ), atacan di-rectamente a las bacterias y producen lisis al lesionar la membrana (18).

El mecanismo de acción de la vía alternativa, es el mismo, solo que éste entra en acción a nivel de C 3, para desencadenar toda la cascada. Esta vía también tiene como componentes importantes a la properdina, al factor " A " (producto de desdoblamiento de C 3), al factor " B " (proactivador de C 3) y al factor " D " o fosfatasa de C 3 (18).

Es posible que se puedan cuantificar ciertos componentes individuales del complemento, entre los que encontramos: C 3, C 4 y C 5, así como el factor " B " de la vía alterna. Incluso es posible valorar los componentes críticos C 3 y C 5 (18).

Visto lo anterior y sabiendo que C 3 y C 5 son mediadores principales de la reacción inflamatoria y son críticos en la opsonización bacteriana y micótica, aquellos pacientes que tengan carencia total de estos componentes, sufrirán infecciones graves y recurrentes, principalmente: sepsis, otitis media, neumonía y diarrea crónica (18). Se ha llegado a pensar, incluso, que estos pacientes están mucho más graves que los que únicamente tienen deficiencia de anticuerpos. Estos pacientes no tienen actividad del complemento hemolítico sérico y los niveles de C 3 y C 5 son extremadamente bajos o no existen.

Hay disminución importante de la actividad quimiotáctica, sobre todo si se trata de una deficiencia de C 5; de igual forma hay una disminución

muy intensa de la capacidad opsonica después de la activación de cualquiera de las vías del complemento. En lo relacionado al tema que tratamos, se sabe que en la ENFERMEDAD DE LEINER hay una deficiencia funcional de C 5, en la inteligencia de que los niveles de dicho quinto componente del complemento son normales, pero la capacidad del suero para opsonizar a las partículas de levaduras, es deficiente (1, 3, 17, 18).

Hablando en sí del quinto componente del complemento, se sabe que un producto de desdoblamiento de C 5, llamado C 5a, tiene propiedades de anafilotoxina y un efecto quimiotáctico para granulocitos. Este péptido puede ser separado de C 5 tras interacción de los cinco primeros componentes del complemento o por acción directa de la tripsina o de una enzima que se encuentra en los gránulos lisosómicos de los leucocitos neutrófilos. Esto significa que los neutrófilos, luego de salir de los vasos, poseen una enzima que al entrar en contacto con su sustrato (en este caso C 5) puede dar lugar a un mediador capaz de multiplicar y acelerar la reacción inflamatoria (20).

Hasta hace poco, nuestro conocimiento de la actividad del complemento respecto a la facilitación de la fagocitosis, era muy firme, ya que se sabía que el único producto del complemento que intervenía, era C 3b; sin embargo, estudios recientes han demostrado la existencia de varias

familias cuyos miembros presentaron defectos del quimiotactismo y de la fagocitosis; este último defecto ha sido medido cuantificando la ingestión de partículas de levadura por leucocitos sanguíneos y han sido corregidos, in vitro, agregando C 5 humano, purificado, al suero del paciente. Lo anterior ha llevado a pensar que el quinto componente del complemento juega un papel preponderante en ciertos sistemas fagocitarios (20). Estas revisiones se han visto apoyadas en la clínica, al encontrar dichas alteraciones (deficiente fagocitosis, alteraciones en la opsonización, disminución de la actividad de C 5) en pacientes afectados con la ENFERMEDAD DE LEINER (1, 2, 3, 5, 6, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16).

Otros reportes apoyan la hipótesis anterior; ellos revelan que probablemente, el cuadro clínico resulta de una deficiencia combinada que consiste en un defecto de opsonización y deficiencia de inmunoglobulinas; sin embargo, el defecto de la opsonización no es sinónimo de la enfermedad; la naturaleza del defecto de esta opsonización no está bien conocida y también existe la posibilidad de que este defecto interactúe con algún otro defecto, posiblemente de origen linfóideo (15). También existe un reporte en el sentido de que un defecto de la opsonización, aunado a una deficiencia de inmunoglobulinas durante la infancia, hacían a los pacientes más susceptibles a las infecciones (15).

Con todo lo anterior, se ha llegado a pensar, en la actualidad, que -- la ENFERMEDAD DE LEINER es un padecimiento inducido por múltiples factores, entre los que destacan:

- a) Defecto funcional del quinto componente del complemento.
- b) Hipogammaglobulinemia.
- c) Deficiencia linfoide.

Con respecto a la alteración inmunológica, hay un reporte en la literatura (1) que habla de una inmunidad normal; sin embargo varios autores, -- básicamente europeos, realizaron revisiones extensas de casos de la enfermedad, encontrando como dato común una hipogammaglobulinemia (2, 5, 6, 8, 10, 12, 13, 14, 15, 16).

El desarrollo de la inmunidad normal, entraña la maduración y diferenciación del linfoblasto precursor, que se origina en la médula ósea. Esta célula, a la que también se le llama " célula madre ", puede estar en -- muy diversos medios biológicos que influyen para su transformación en -- diferentes líneas celulares. Algunas de estas células se desarrollan bajo la influencia del timo y se les conoce como CELULAS " T " o TIMOCITOS; otro grupo de células, madura en forma independiente bajo control por la médula ósea, recibiendo el nombre de CELULAS " B ". Ambos tipos celulares tienen antígenos y receptores característicos en su superficie y ca-

da una tiene una función específica de la inmunidad. Las CELULAS " B ", son las precursoras de los linfocitos y de las células plasmáticas, productoras de inmunoglobulinas que se encargan de la inmunidad humoral. - Las CELULAS " T " se encargan de la inmunidad celular y elaboran muy -- diversas sustancias, como las linfoquinas.

Los componentes mayores del sistema de defensa del huésped se pueden clasificar de acuerdo al siguiente cuadro:

ANTICUERPOS	COMPLEMENTO	FAGOCITOS	INMUNIDAD CELULAR
Equivalente de la bolsa.	Hígado, bazo.	Neutrófilos.	Tímo.
Linfocitos "B"	Epitelio del - Intestino.	Macrófagos.	Linfocitos "T".
Células Plasmáticas.	Macrófagos.	Activación.	Células Auxiliares.
Anticuerpos.	Proteínas de Complemento.	Adherencia.	Células Supresoras.
IgG, IgM opsonizantes.	Factores químicos tóxicos.	Agregación.	Linfoquinas.
Microbicidas.	Anafilotoxinas.	Quimiotaxis.	Inmunidad viral contra hongos.
Neutralizantes virales.	Opsoninas.	Ingestión.	Inmunidad bacteriana intracelular.
	Liberación medular de células.	Microbicidas.	Vigilancia tumoral.
	Lisis.	Actividad.	

Los anticuerpos y el complemento, son los componentes principales — de la inmunidad humoral. Una de las funciones principales de los anticuerpos es opsonizar a las bacterias para que los fagocitos las ingieran y destruyan subsecuentemente. Los individuos que carecen de los principales anticuerpos opsonicos (IgG e IgM), sufren con frecuencia de infecciones bacterianas repetidas, entre las que destacan:

- \* Otitis.
- \* Neumonía.
- \* Sepsis.
- \* Meningitis.
- \* Diarrea.

Las infecciones sufridas por estos pacientes, son muy severas y difíciles de tratar. Lo ideal en este tipo de pacientes es determinar cada una de las inmunoglobulinas (17, 18, 20, 23).

Como sabemos, las inmunoglobulinas integran un notorio conjunto de proteínas que se presentan como moléculas efectoras del segmento humoral de la inmunidad. Comparten similitudes antigénicas, estructurales y biológicas, pero tienen importantes diferencias en cuanto a su composición primaria, lo que les permite su función de anticuerpos y su actividad biológica.

En el hombre se conocen cinco clases diferentes de inmunoglobulinas, cada una de ellas con una estructura química especial y un papel biológico específico. Se han designado con las letras: " G ", " A ", " M ", " D " y " E ", después de la abreviatura " Ig " (que indica su función de inmunoglobulina). Las más abundantes son las " IgG ". Estas tienen una concentración alta, tanto fuera como dentro de los vasos; su vida media es de veintitres días; atraviesan la placenta y fijan el complemento. Al parecer, se encargan de la inmunidad contra bacterias, virus, parásitos y ciertos hongos. Así mismo se ha visto que a nivel de los tejidos tienen funciones de anticuerpo.

Las que ocupan el segundo lugar en cuanto a abundancia, son las " IgA ", sin embargo su papel fundamental lo tienen en lo relativo al sistema secretor externo. Esta inmunoglobulina es producida por los tejidos linfoides que revisten el tubo digestivo, las vías respiratorias y el aparato genitourinario. En las secreciones a estos niveles, se hallan combinadas con una proteína llamada " componente secretor " que las protege de las enzimas proteolíticas. La " IgA " activa el complemento a través de la vía alterna (properdina). No atraviesan la placenta pero contribuyen a las defensas inmunitarias del recién nacido por su alta concentración en el calostro (20).

Entre las " IgM " se encuentran las moléculas de inmunoglobulinas de mayor tamaño, lo que explica el porque casi no salen del espacio intravascular. Son muy activas respecto a la aglutinación de bacterias y glóbulos rojos y fijan eficazmente el complemento. Su importancia mayor la tienen en los primeros días de la respuesta inmune primaria. Al entrar un antígeno al huésped por vez primera, se inicia, casi a la par, la síntesis de " IgM " e " IgG ", alcanzando la " IgM " su máxima concentración en pocos días, para posteriormente disminuir más rápidamente que la " IgG " (20).

La " IgD " se descubrió en el año de 1960. Hasta la fecha no se conoce con exactitud su papel biológico. Se encuentra en la superficie de los linfocitos, principalmente en el recién nacido. Esto ha hecho pensar en que tal vez actúe como receptor específico de superficie para el inicio de la respuesta inmune (20).

La " IgE " (reagína) es escasa en el suero. Es capaz de fijarse a la piel humana, donde inicia ciertas fases de la reacción alérgica. Se produce principalmente en las mucosas del tubo digestivo y vías respiratorias y forma parte del sistema secretor externo de anticuerpos (20).

Como se decía anteriormente, lo ideal para valorar al paciente en el que se sospecha deficiencia inmunitaria, es la determinación de " IgM ",

" IgG " e " IgA " por medio de inmunodifusión radial en el anticuerpo contenido en placas de agar. Cuando se valoran los niveles globales de inmunoglobulinas en el niño, debemos recordar que estos valores deben compararse con los de sujetos control de la misma edad. Además es importante determinar la capacidad del sujeto para generar anticuerpos específicos - eficaces. Así mismo, es posible valorar los anticuerpos contra grupo sanguíneo o los títulos de isohemaglutininas y valorar la producción de anticuerpo (específicamente " IgM ") contra polisacáridos (20).

En caso de encontrar hipogammaglobulinemia, debemos determinar el número total de linfocitos " B " del paciente.

La otra parte de la inmunidad humoral que debemos revisar y tener presente, es la relacionada con las anomalías de los fagocitos, pues se sabe que la disminución en el número o en la función de las células fagocíticas, ocasiona infecciones recurrentes graves, como abscesos, celulitis candidiasis crónica, neumonías e infecciones óseas o articulares (18).

En lo relativo a la inmunidad dependiente del timo o mediada por células, sabemos que tiene importancia principal en el combate de ciertas infecciones virales, micóticas y bacterianas intracelulares. Además, los linfocitos " T " modulan o controlan gran parte del resto del sistema inmunitario: en los pacientes con disminución de este tipo de inmunidad, son-

frecuentes las infecciones virales (herpes, vaccinia, varicela, citomegalovirus) o micóticas (candida, aspergillus). Para determinar la inmunidad de las células " T " se utiliza la prueba cutánea para la hipersensibilidad retrasada, aplicando diversos antígenos. Los resultados se ven afectados por la exposición previa al antígeno, de modo que la prueba negativa, no indica alteración de la inmunidad. En la actualidad se emplean, básicamente, los antígenos de Candida albicans, estreptocinasa y estreptodornasa (varidasa), así como el toxoide tetánico. Hay que cuantificar la induración veinticuatro-cuarenta y ocho horas después (semejante a la prueba de la tuberculina). La prueba positiva, con reacción mayor de cinco milímetros de induración, sugiere que el sistema dependiente del timo está, al menos, parcialmente intacto y puede significar también que no hay alteración en la migración de células mononucleares, puesto que la llegada de dichas células, contribuye a la induración de la lesión. La falta de reacción a cualquiera de los antígenos, quizá sea indicativa de que no se ha producido exposición a estos agentes, por lo que tal vez la función de las células " T " no se encuentra alterada. En el paciente que no reacciona a todos los agentes o a un agente al que se ha expuesto previamente, se le deberán realizar otro tipo de pruebas, in vitro, de la inmunidad de las células " T " (18).

Una de las pruebas que se debe realizar es la cuantificación del número

ro de linfocitos " T "; el número de éstos, variará de acuerdo a la edad y puede ser afectado por enfermedades virales intercurrentes y por el uso de corticoesteroides. En general, los pacientes con formas graves de deficiencia de células " T ", tiene un número muy reducido de las mismas - (18).

Otro parámetro de laboratorio, es la medición de la reacción a la fito--hemaglutinina mitógena específica, junto con la prueba de rosetas de células " T "; esta fitohemaglutinina estimula específicamente a los linfocitos para que experimenten blastogénesis, secreten y proliferen; así mismo, puede determinarse la producción específica de linfocinas.

Por último, se ha logrado valorar la actividad de las células " T " auxiliares y supresoras; sin embargo, estas pruebas aún se encuentran en fase de experimentación y hasta el momento no se ha logrado evidenciar--su utilidad (18, 19).

En resumen, las pruebas de laboratorio útiles para la valoración de la deficiencia inmunitaria, serían (18):

RAMA DEL SISTEMA INMUNITARIO	PRUEBAS DE INVESTIGACION	PRUEBAS DEFINITIVAS
Anticuerpo	IgM, IgG, IgA - cuantitativas. Título de rubéola. - Isohemaglutinina.	Título de difteria y tétanos. Título neumocócico; Linfocitos "B". Células plasmáticas.
Complemento	Complemento hemolítico total. C 3, C 4, C 5. Factor "B".	Factores quimiotácticos Opsoninas. Componentes individuales. Análisis inmunoeléctroforético.
Fagocitos	Leucocitos y diferencial. Prueba de nitroazul de tetrazolio. IgE.	Agregación. Quimiluminiscencia. Fagocitosis y destrucción.
Inmunidad mediada por células.	Pruebas cutáneas.	Reacciones a mitógenos Células supresoras o auxiliares.

Con lo anteriormente expuesto y de acuerdo a las teorías de Leiner y -- de varios otros autores, podemos concluir que efectivamente, en la ENFERMEDAD DE LEINER encontraremos la presencia de múltiples factores, entre los que destacan y debemos de poner en mayor relieve, la DEFICIENCIA FUNCIONAL DEL QUINTO COMPONENTE DEL COMPLEMENTO ( C 5 ), -- la presencia de HIPOGLOBULINEMIA y la DEFICIENCIA LINFÓIDE ( 15, 16, 17, 18, 19, 20 ).

CUADRO CLINICO.-

Después de enumerar las posibilidades etiológicas con que contamos en la actualidad, pasaremos a enumerar la descripción clínica que Leiner realizó de este padecimiento y de las variantes que han ido apareciendo conforme se ha estudiado más a fondo la enfermedad.

Para Leiner, la ERITRODERMIA DESCAMATIVA se produce principalmente en los niños recién nacidos, como una dermatitis exfoliativa general, con descamación y notable rubicundez de la piel, que habitualmente hace suponer un tipo grave de dermatitis seborreica (2). Las lesiones abarcan, particularmente, la región ano-genital, la piel cabelluda y la cara, pero también, en forma difusa, el tronco y las extremidades. Al principio hay una rubicundez inflamatoria o difusa que cubre todo el cuerpo, el cual, más tarde, queda cubierto por escamas blanco-grisáceas que pueden ser finas o furfuráceas o muy grandes, de tal modo que pueden exfoliarse en verdaderas láminas. Las zonas supraorbitarias aparecen rojas y edematizadas y pueden ser costrosas. En efecto, a medida que el proceso descamativo se desarrolla, la exfoliación puede ser general, con resquebrajamiento y espesamiento de la piel (2). Es raro, aunque puede presentarse, una descamación amarilla, gruesa y laminada (1). Se sabe que las superficies extensoras son afectadas en forma más severa que --

las superficies flexoras e intertriginosas (1); es difícil encontrar prurito, vesiculación e impetiginización (1, 2) y el signo de Nikolsky es negativo (2). Así mismo, hay autores que refieren que las escamas pueden estar --empapadas en un líquido seroso, que se desprenden por sí solas para volver a formarse rápidamente. En la piel que se encuentra por debajo de dichas escamas, se encuentran pliegues finos y dicha piel se observa seca y brillante (1, 2, 16). Histológicamente se observa paraqueratosis y dilatación de los vasos papilares (2).

La piel cabelluda se encuentra grasosa, con escamas amarillas semejantes a las de la dermatitis seborreica severa y es posible encontrar zonas de alopecia de grado variable (1, 2, 16). Es frecuente que las cejas ofrezcan una situación similar (1), lo mismo que la raíz de la nariz y la frente (16), llegándose a decir que estas lesiones se extienden hasta confluir con las de la piel cabelluda (16). El propio Leiner describió una deformidad de las uñas con ensurcamiento transversal y longitudinal (1) y -- otros autores han encontrado que las uñas de manos y pies pueden desprenderse con facilidad o mostrar opacidades, estrías o depresiones (2).

A nivel de la zona genital y anal, la dermatosis comienza con un intertrigo a la vez inguino-crural, perianal y genital, lo que origina una dermatitis glútea de contornos bien definidos. Hay una lesión idéntica a nivel-

de la cicatriz umbilical, pliegues axilares, pliegues del cuello y surcos - retroauriculares (16).

Otros datos sistémicos que se han encontrado en este tipo de padeci-  
miento son:

- \* Linfadenopatía generalizada, moderada (1, 2, 16).
- \* Afectación considerable del estado general (1, 2, 4, 15, 16).
- \* Disturbios frecuentes del tracto digestivo, entre los que -- destacan las evacuaciones líquidas, de intensidad severa, -- que no ceden con ninguna de las medidas utilizadas (1, 2, - 16).
- \* Vómitos semejantes a los de la estenosis pilórica (2).

La duración del padecimiento varía de pocas semanas hasta varios me-  
ses (1).

Así mismo, se han observado complicaciones como serían las infeccio-  
nes recurrentes y severas, entre éstas destacarían (1, 2, 16):

- Otitis media.
- Neumonías.
- Endocarditis.
- Pericarditis.
- Nefritis.
- Meningitis.

También existen algunos reportes en que se considera que los pacientes afectados de ERITRODERMIA DESCAMATIVA, cursan con hepatomegalia -- (2), insuficiencia hepato-pancreática (16) y alteraciones circulatorias (2).

#### DATOS DE LABORATORIO.-

Para un estudio integral de nuestro paciente afecto, el laboratorio es de gran utilidad, ya que cuenta con un arsenal muy extenso de exámenes, que son de gran ayuda para esclarecer la posibilidad diagnóstica. Entre estos exámenes, destacan:

- \*\* Biometría hemática completa.
- \*\* Pruebas de coagulación.
- \*\* Química sanguínea.
- \*\* Electrolitos séricos.
- \*\* Pruebas de función hepática.
- \*\* Proteínas séricas.
- \*\* Determinación de enzimas séricas.
- \*\* Examen general de orina.
- \*\* Coproparasitoscópico en serie de tres.
- \*\* Cultivos de todos los orificios naturales del organismo y de las lesiones dermatológicas.

Ya en forma específica, se deberán determinar todos los factores de tipo inmunológico, entre los que destacan:

- \*\* Complemento total.
- \*\* Quinto componente del complemento.
- \*\* Inmunoglobulinas.
- \*\* Capacidad de opsonización.
- \*\* Número total de linfocitos.
- \*\* Linfocitos " B ".
- \*\* Pruebas cutáneas.

Los datos de laboratorio encontrados con mayor frecuencia, dentro de -  
la rutina, son (2):

- a).- Anemia importante.
- b).- Leucocitosis hasta de 20,000
- c).- Alteraciones en las pruebas de coagulación.
- d).- Hipoalbuminemia.
- e).- Disminución de los fermentos pancreáticos.

Las alteraciones en las pruebas inmunológicas ya fueron comentadas --  
con anterioridad.

#### DIAGNOSTICO.-

El diagnóstico está basado principalmente en:

- 1).- Edad.
- 2).- Aspecto de las lesiones.
- 3).- Historia previa.
- 4).- Curso clínico.

Debemos de poner especial atención a los siguientes aspectos:

- A).- Dermatitis.
- B).- Diarrea.
- C).- Linfadenopatía.
- D).- Exámenes de laboratorio, destacando las pruebas -- específicas de índole inmunológico (1, 2, 16).

#### DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.-

Esta enfermedad debe ser diferenciada de una gran variedad de padecimientos, que si bien cursan con un cuadro clínico de dermatosis, no muestran alteraciones inmunológicas, las cuales son características del LEI--NER. Entre dichas patologías tenemos (24,25).

#### 1).- DERMATITIS EXFOLIATIVA DE RITTER.-

-----

De ésta sabemos que tiene una presentación mucho más temprana, -- alrededor de la quinta semana de vida extrauterina; que se caracteriza -- por la presencia de vesículas, pústulas, bulas y áreas de denudación ex-- tensas. El signo de Nikolsky es positivo. Con la presencia del estafilo--coco como agente etiológico.

## 2).- ERITRODERMIAS CANDIDIASICAS.-

---

Estas sobrevienen por lo general, a partir del quinto mes de vida, posterior a antibioticoterapia sistémica o en un terreno inmunodeprimido.- El que exista frecuente asociación con muguet, boqueras y lesiones de perionixis, así como el estudio de muestras micológicas cutáneas y digestivas, confirman fácilmente el diagnóstico (16).

## 3).- ERITRODERMIA PSORIASICA.-

---

Esta eritrodermia se puede presentar desde el nacimiento o en los primeros tres meses de vida; no tiene ninguna característica clínica realmente distintiva o constante. Es indispensable para hacer el diagnóstico, el aspecto histológico psoriásico o psoriasiforme. Los antecedentes familiares psoriásicos y la presencia del antígeno " B-17 " o si es posible, -- del halotipo " HL-A1-B-17 ", proporcionan elementos complementarios importantes (16).

## 4).- ERITRODERMIA ATOPICA.-

---

Tiene un inicio muy precoz, pues sobreviene en los primeros días -- de vida. Las lesiones se inician en la cara y se extienden hacia el tórax, el abdomen y los miembros. La piel se encuentra enrojecida, engrosada y-

rugosa. Existe mucho prurito; se altera el estado general y el sueño. La evolución es crónica (16).

#### 5).- ERITRODERMIA ICTIOSIFORME CONGENITA.-

---

Esta eritrodermia comienza al nacimiento, con una descamación colodionada (bebe colodión). Tiene una forma ampular, en la cual las ampollas aparecen precozmente y son fugaces, instalándose un estado ictiosico hacia el tercero y cuarto mes. La clave para el diagnóstico está en la biopsia (16).

Estos diagnósticos diferenciales, están hechos en base al aspecto clínico; sin embargo, una vez que hablamos de trastornos inmunológicos, -- creemos que también, por el hecho de encontrar las mismas alteraciones de laboratorio, debemos pensar en esta entidad, aunque el aspecto clínico no sea el mismo. Entre estas patologías, debemos descartar a las del timo (24).

En la deficiencia tímica congénita encontramos graves trastornos inmunológicos, entre los que sobresale una grave deficiencia de la inmunidad celular, lo que hace que estos pacientes sean susceptibles a infecciones víricas (varicela, vaccinia), micóticas y bacterianas, incluida la tuberculosis. En estos pacientes encontramos respuesta disminuída de los linfo-

cidos a la estimulación por fitohemaglutinina; no hay hipersensibilidad re-  
tardada. Puede haber síntesis de inmunoglobulinas y de células plasmáti-  
cas, pero es raro que la formación de anticuerpos sea normal (24).

Dentro de las deficiencias tímicas, tendríamos que destacar:

**A).- APLASIA CONGENITA DEL TIMO ( DI GEORGE ).-**  
-----

En esta entidad no hay alteración dermatológica. Las inmunoglobuli-  
nas son completamente normales y no se observan reacciones cutáneas re-  
trasadas. Hay mala respuesta a la fitohemaglutinina, depleción de linfoci-  
tos en las zonas paracorticales del timo y en la pulpa blanca del bazo. --  
Clínicamente encontramos aumento en la susceptibilidad a las infecciones  
víricas y micóticas e incapacidad para desarrollarse; la muerte ocurre an-  
tes de los seis años de edad, debido a una varicela o a un sarampión.

**B).- DISPLASIA TIMICA HEREDITARIA (ALINFOPLASIA, TIMICA, AGAMMA  
GLOBULINEMIA TIPO SUIZO).-**  
-----

Clínicamente se manifiesta por infecciones persistentes durante la  
primera infancia e incapacidad para nutrirse. No se encuentran alteracio-  
nes dermatológicas. Histológicamente encontramos pulpa blanca del bazo  
y lámina propia del intestino sin linfocitos ni células plasmáticas. Así --  
mismo no se encuentran linfocitos en los tejidos, aunque hay algunos en-

médula ósea y en sangre. Los exámenes de laboratorio revelan linfocitopenia y neutropenia. Las inmunoglobulinas pueden ser normales, estar disminuidas o existir franca disgammaglobulinemia. La formación de anticuerpos está alterada; no hay reacciones cutáneas positivas y la reacción a la fitohemaglutinina es negativa.

C).- AGAMMAGLOBULINEMIA CONGENITA (HIPOGAMMAGLOBULINEMIA. ENFERMEDAD DE BRUTON).-

---

Esta patología se manifiesta en el segundo año de vida. Se han encontrado infecciones por estafilococo aureus, neumococo, meningococo, haemophilus influenzae y en menor grado por estreptococo beta hemolítico y salmonella. Clínicamente se caracteriza por plodermatitis (no se observa eritrodermia), conjuntivitis, faringitis, otitis, sinusitis; bronquitis, neumonía, empiema, artritis, meningitis y sepsis. El laboratorio nos reporta leucocitos elevados o disminuidos, disminución de " IgM ", " IgA " e " IgG ". Es importante hacer notar que NO cursa con diarrea.

D).- SINDROME DE WISKOTT-ALDRICH.-

---

En este padecimiento, la dermatosis presente es de tipo eccematosa no exfoliativa; hay hemorragia trombocitopénica y aumento en la susceptibilidad a las infecciones. Sí se encuentra síndrome diarreico, pero las --

evacuaciones son sanguinolentas, lo que no ocurre en la ENFERMEDAD -- DE LEINER. El laboratorio reporta disminución de " IgM " .

Otros diagnósticos diferenciales que debemos tener en cuenta son (24, 25):

I).- SINDROME DE HAND-SCHULLER-CHRISTIAN.-  
-----

Este padecimiento inicia entre los dos y tres años de edad; se pre--  
sentan lesiones cutáneas papulosas y una erupción similar a la seborrea --  
en la piel cabelluda y en conductos auditivos externos. Se encuentra, --  
además, estomatitis, infiltrados pulmonares, adenomegalias generaliza--  
das, discreta hepatomegalia e invasión alrededor de las órbitas, oído me--  
dio y zona hipofisaria.

II).- SINDROME DE LETTERER-SIWE.-  
-----

Este síndrome tiene una afección visceral más rápida que el síndro--  
me de Hand-Schüller-Christian. También se presenta dentro del primer año  
de vida. Cursa con hepatomegalia, infiltrados pulmonares graves, adeno--  
patías, insuficiencia medular, fiebre, infección debilitante y lesiones cu--  
táneas variadas. Sin embargo no cursa con síndrome diarreico. El laborato--  
rio revela anemia, leucocitosis y médula ósea normal; no se reportan alte

raciones de tipo inmunológico, las cuales son características de la ENFERMEDAD DE LEINER.

### TRATAMIENTO.-

La terapéutica de la ENFERMEDAD DE LEINER, ha sido objeto de grandes controversias, ya que cada autor utiliza el manejo según sus hallazgos, tanto clínicos como de laboratorio. Los principios básicos de la terapéutica, los podríamos dividir en:

- 1.- TRATAMIENTO LOCAL.
- 2.- TRATAMIENTO GENERAL.

#### 1.- TRATAMIENTO LOCAL :

-----

Tópicamente se pueden practicar las mismas medidas que las que se utilizan en el manejo de la dermatitis seborreica. Se sabe que en casos leves de dermatitis seborreica, los cuales son los más frecuentes (3), se debe utilizar cualquier queratolítico suave, como el ácido salicílico al 3%. En presencia de lesiones eritematosas, los baños con coloide de avena darán gran sensación de alivio. En casos de que las lesiones se extendieran o se tornasen eccematosas, se debe indicar la aplicación de crema de hidrocortizona al 0.25 ó al 0.5%, con vioformo. Si a estas lesiones se llegara a sobreañadir la presencia de candida, deberá agregarse, al mane

jo, la utilización de nistatina, clotrimazol o miconazol. Si lo que sospechamos es una infección bacteriana, se manejará como cualquier impétigo secundario (4).

Otros autores recomiendan la aplicación de un shampoo antiseborreico más esteroides en loción, para aquellas personas con presencia de la patología a nivel de la piel cabelluda, siempre y cuando no exista pérdida del mismo (1).

## 2.- TRATAMIENTO GENERAL :

La primera medida utilizada sería la administración de dietas adecuadas; éstas incluyen el destete temprano y la pronta administración de dietas hiperproteicas, con resultados parcialmente buenos, puesto que también se han logrado remisiones y/o mejoría en aquellos pacientes a los que se continúa alimentando al seno materno.

La administración de biotina (aquella vitamina " H ", de la que ya se hizo mención) tanto al lactante como a la madre en proceso de amamantamiento, ha dado resultados controversiales, pues aunque existen gran cantidad de estudios al respecto, los resultados no han sido todo lo concluyentes que se esperaba. Sin embargo, la recomendación general es que debe de utilizarse esta medida terapéutica.

Otra medida utilizada, con el mismo fin que la biotina, es la administración de complejo " B ", con los mismos resultados y conclusiones — que aquella.

Las demás medidas terapéuticas que complementan el arsenal terapéutico, las constituyen el uso de antibióticos, antimicóticos y corticosteroides, medicamentos que deberán tener la indicación precisa para su — empleo (complicaciones ya conocidas).

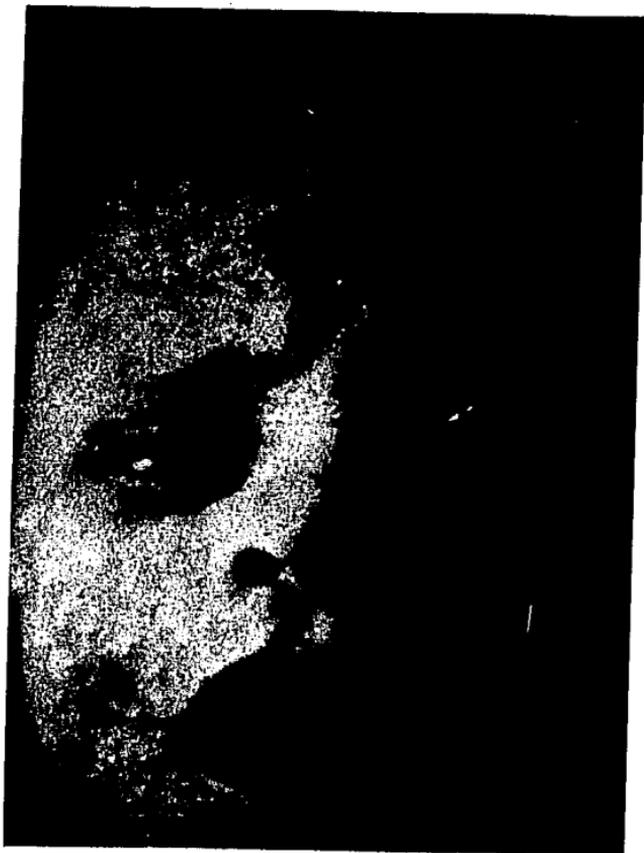
Por último, la medida que ha dado mejor resultado, es la transfusión de sangre fresca y/o plasma; aunque existen pocos reportes en la literatura, principalmente en la europea, de la utilización y resultados de este tipo de terapéutica.

PRESENTACION DEL CASO.-

Se trató de un lactante menor masculino de sesenta y tres días de vida extrauterina, con antecedentes diabéticos en rama materna. Padres jóvenes, sanos. Procedente de estrato socioeconómico bajo, con regulares -- hábitos higiénico-dietéticos. Habitación en buenas condiciones de higiene y ventilación, que contaba con todos los servicios intradomiciliarios y de urbanización. Fué producto de la primera gesta, con control prenatal -- adecuado; embarazo sin complicaciones, resuelto mediante la aplicación de fórceps, por período expulsivo prolongado. Cursó con insuficiencia -- respiratoria transitoria que ameritó manejo con casco cefálico durante -- veinticuatro horas. Peso al nacimiento de 3,750 gramos y talla de 54 centímetros. Se ignoró el Apgar. Neonato inmediato sin complicaciones. Fué alimentado al seno materno hasta los treinta días de vida, complementada con fórmula maternizada hasta cuatro días antes de su ingreso, en que por prescripción médica cambió a fórmula NO láctea. Fué ablactado a los cincuenta y siete días de vida a base de jugos de frutas. Su desarrollo -- psicomotor fué normal. Su esquema de inmunizaciones constaba de solo -- una dosis de Sabin. El padecimiento que motivó su ingreso, lo inició desde los diez días de vida al presentar evacuaciones diarreicas y descamación fina de la piel cabelluda y de la cara, que se generalizó en forma -- lenta. Fué visto por gran cantidad de facultativos y fué multitratado sin --

ninguna mejoría. Un mes antes de ingresar, lo cual ocurrió el diez y ocho de mayo de mil novecientos ochenta y tres, presentó un cuadro que fué catalogado como amibiasis intestinal, por lo que recibió tratamiento específico, intrahospitalariamente, durante siete días, durante los cuales se -- exacerbó el cuadro dermatológico en forma importante por lo que volvió a -- ser sujeto de múltiples tratamientos, sin ningún resultado. Fué egresado -- con persistencia de ambos cuadros: el dermatológico caracterizado por -- descamación fina, generalizada, que incluía palmas y plantas, con la pre -- sencia de grandes escamas en la región frontal, pelo fácilmente despren -- dible y zonas importantes de alopecia, y el diarreico manifestado por eva -- cuaciones semilíquidas, fétidas, acompañadas de vómitos ocasionales de contenido gastrobiliar. Presentaba detención de la curva ponderal, severo ataque al estado general y deshidratación consecutiva al síndrome diarref -- co. A su ingreso se le encontró hiperemia faríngea, deshidratación de ter -- cer grado, discreta hepatomegalia y corroboración de los datos dermatoló -- gicos. Se decidió ingresarlo y se manejó, inicialmente, con medidas hi -- giénico-dietéticas, soluciones parenterales, lubricantes para la piel y ba -- ño coloide. La evolución dentro del servicio se consideró tórpida, con -- persistencia del síndrome diarreico, del que nunca se encontró la causa -- específica; su manejo fué exclusivamente a base de dieta y las ya referi -- das medidas higiénico-dietéticas.

El cuadro dermatológico fué catalogado, inicialmente, como una ictio-  
sis laminar y fué manejado a base de glicerolado neutro de almidón y áci-  
do salicílico posterior a baño coloide. Debido a que no presentaba mejo-  
ría y dadas las características del cuadro clínico, se pensó en que se --  
trataba de una ENFERMEDAD DE LEINER, por lo que se inició manejo a ba-  
se de transfusiones de plasma fresco, notándose inmediata mejoría de las  
lesiones dérmicas, sin que llegaran a desaparecer.





La persistencia del cuadro diarreico lo llevó a períodos de deshidratación importantes, que coincidieron con una disminución franca de la curva ponderal, poliuria e hipostenuria, lo que llevó a pensar en la posibilidad de una diabetes insípida, por lo que se inició la administración de hidroclorotiazida, de la que solo se administraron dos dosis, debido a una deshidratación muy importante que obligó a su suspensión; sin embargo en los exámenes de orina subsecuentes, se encontró hipostenuria constante.

A los cinco días de haber ingresado, comenzó a presentar datos de insuficiencia respiratoria y en base a los datos clínicos, aunados a la imagen radiológica, se llegó a la conclusión de que se trataba de un foco neumónico, por lo que se inició manejo a base de penicilina sódica cristalina, que se continuó durante cinco días. Un urocultivo reportó la presencia de E. coli, por lo que se manejó a base de gentamicina durante cinco días.

El manejo dietético consistió en la administración de fórmulas NO lácteas, dietas hiperproteicas e hipercalóricas, sin lograrse mejoría del estado general del paciente ni ascenso de su curva ponderal. Los últimos días de vida, tuvieron una evolución desfavorable, ya que el síndrome diarreico se exacerbó en forma importante, condicionando deshidratación severa y empeoramiento del estado general, siendo necesario administrar

líquidos en forma exhaustiva a base de cargas rápidas, aumentar el volumen a base de transfusiones de sangre fresca e incluso alimentación parenteral, sin ningún resultado. En la fase terminal presentó microabscesos generalizados y múltiples, principalmente localizados a nivel de la piel cabelluda, abdomen y extremidades, en los cuales se aisló estafilococo aureus coagulasa positiva, por lo que se inició manejo a base de dicloxacilina, sin lograrse ninguna mejoría. Treinta y ocho días después de haber ingresado, presentó paro cardio-respiratorio irreversible a las maniobras habituales de reanimación.

Los exámenes de laboratorio practicados a nuestro paciente, fueron -- los siguientes:

BIOMETRIA HEMATICA :

20-Mayo-83.....	normal
30-Mayo-83.....	normal
10-Junio-83.....	normal
22-Junio-83.....	normal

QUIMICA SANGUINEA Y ELECTROLITOS SERICOS :

20-Mayo-83.....	normal
30-Mayo-83.....	hipopotasemia

PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA :

30-Mayo-83.....	normales
-----------------	----------

EXAMEN GENERAL DE ORINA :

- 25-Mayo-83..... proteinuria, hemoglobinuria, eritrocituria y bacteriuria.
- 27-Mayo-83..... hipostenuria, bacteriuria y abundantes células.
- 7-Junio-83..... hipostenuria, bacteriuria y cilindru-  
ria.
- 9-Junio-83..... hipostenuria, proteinuria, hemoglo-  
binuria y leucocituria.
- 15-Junio-83..... hipostenuria, sodio 50 mEq/lit y po-  
tasio 15 mEq/lit.
- 20-Junio-83..... hipostenuria, hemoglobinuria, bacte-  
riuria y cilindros de ácido úrico.

UROCULTIVOS :

- 2-Junio-83..... más de 100,000 colonias de E. coli.
- 10-Junio-83..... más de 100,000 colonias de Proteus  
rettgeri. 25-30 leucocitos por cam-  
po y numerosas bacterias.

COPROCULTIVOS :

- 24-Mayo-83..... Klebsiella.
- 26-Mayo-83..... Proteus.

AMIBA EN FRESCO :

- 25-Mayo-83..... negativa.

EXUDADO FARINGEO :

- 30-Mayo-83..... Estreptococo alfa hemolítico.
- 20-Junio-83..... Estafilococo aureus coagulasa po-  
sitiva.

INMUNOGLOBULINAS :

	HOSPITAL DR. FERNANDO QUIROZ ( ISSSTE ). 20-Mayo-83	INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA (DIF). 24-Mayo-83
IgG	250 mg% (240-550)*	300/100 ml (230-630)*
IgM	NO DETECTABLE (5-50)*	NO DETECTABLE (29-31)*
IgA	NO DETECTABLE (20-40)*	25/100 ml ( 8-29)*

PRUEBAS INMUNOLOGICAS :

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA (24-Mayo-83).

COMPLEMENTO TOTAL.....	268 unidades (150-250)*
CAPACIDAD ESTIMULANTE DE FAGOCITOS.....	3.4 levaduras/fagocito (3.6)*
LEUCOCITOS .....	26,600
LINFOCITOS TOTALES .....	12,740 (4,000-9,000)*
LINFOCITOS " T ".....	9,555 (2,000-5,400)*
LINFOCITOS " T " .....	75% (50-60)*
C 3 .....	94 mg/100 ml (80-140)*
C 4 .....	35 mg/100 ml (20-40)*

( )\*: valores normales.

INTRADERMO-REACCIONES :

Candidina..... negativa

Fitohemaglutinina..... negativa

Varidasa..... negativa

CULTIVO DE SECRECION (ABSCESO PIEL CABELLUDA) :

20-Junio-83..... Estafilococo aureus coagulasa posi-  
tiva.

COMENTARIO.-

Estudiamos el caso de un lactante menor masculino de sesenta y tres días de vida extrauterina, quien cursó con un padecimiento iniciado prácticamente desde su nacimiento, caracterizado por dos entidades que podrían considerarse independientes, pero que sin embargo estaban íntimamente relacionadas, dadas las características propias del padecimiento. Dichas entidades eran la dermatológica y la digestiva; la primera de ellas manifestada por una descamación general, con eritema importante de la piel, cuadro similar a un tipo severo de dermatitis seborreica; la segunda se manifestó por un cuadro diarreico severo y fuera del alcance de cualquier tipo de tratamiento instituido, lo que condicionó cuadros periódicos de deshidratación severa, detención de la curva ponderal y emaciación.

Como podemos observar, las características de este padecimiento, en nuestro paciente, son idénticas a las que en 1903, Carl Leiner reportó en sus estudios, mismos que fueron corroborados años más tarde por varios de sus discípulos. Todos ellos <sup>concluyeron</sup> concluyeron en definir a estas alteraciones con el nombre de ERITRODERMIA DESCAMATIVA o ENFERMEDAD DE LEINER. Este padecimiento se conoce desde principios de siglo, siendo Leiner el primero en reportarlo; él mencionó que se trataba de un problema básicamente de los recién nacidos y de los lactantes y que se caracterizaba por una dermatitis exfoliativa generalizada, con notable descamación y

rubicundez de la piel, acompañado de diarrea intratable, infecciones recurrentes, distrofias musculares y emaciación (características que se apegan a las presentadas por nuestro paciente), así mismo, los discípulos del autor concluyeron sus estudios, al respecto, sin modificar el criterio clínico inicial, aunque sí reportaron modificaciones en lo relativo al aspecto etiopatogénico de la enfermedad.

Desde los primeros reportes, se habló acerca de la gravedad y fatalidad de la enfermedad, ya que la mayoría de los niños afectados fallecían sin que se pudiera determinar con exactitud el porqué; se llegó a pensar que las complicaciones infecciosas, casi siempre secundarias al proceso diarreico, eran la causa de esta fatalidad, sin embargo estudios posteriores, muy lejanos a lo supuesto por Leiner, comenzaron a reportar alteraciones de tipo inmunológico, con las esperadas complicaciones infecciosas (neumonía, abscesos, nefritis, otitis, sepsis, etc) que finalmente fueron consideradas como las causantes del funesto pronóstico.

De lo anterior se desprende que también las complicaciones presentadas por nuestro paciente, eran las esperadas dadas las condiciones del padecimiento de que era afecto. Lo que nos llama la atención es la presencia de un problema asociado o que tal vez podría considerarse como un tipo nuevo de complicación, el cual se caracterizó por la presencia de hipostenuria y poliuria, que aunado a la detención de la curva ponde-

ral, hizo sospechar en la presencia de una diabetes insípida, por lo que se inició manejo a base de hidroclorotiazida, pero debido a la presencia de deshidratación severa, no fué posible corroborar esta sospecha etiológica, que sin embargo quedó latente debido a la persistencia de hipostenuria.

Lo que sí es importante consignar, es que Leiner nunca habló acerca de alteraciones inmunológicas y mucho menos de alteraciones, desde el punto de vista funcional, del quinto componente del complemento. Dicha alteración, que como ya sabemos es la más abocada para explicar la etiopatogenia del padecimiento, se viene conociendo desde el año de 1968 -- (sesenta y cinco años después de la descripción original de Leiner) en -- que Miller y colaboradores, observaron en un niño y en una niña portadores de la ENFERMEDAD DE LEINER, un defecto de opsonización relacionado con una alteración funcional de los neutrófilos, por lo que llegaron a la conclusión de que cabía la posibilidad de un defecto funcional de la -- fracción C 5 del complemento, dado que el déficit de fagocitosis podía -- corregirse mediante la adición de C 5 purificado. Cuatro años más tarde -- (1972), Jacobs y Miller observaron otro caso en un niño de dos semanas -- de edad, portador de una grave dermatitis seborréica asociada a diarrea -- sanguinolenta. Ellos manifestaron un defecto de opsonización en el niño -- enfermo, en la madre y en varios de sus hermanos, pero no explicaron la

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

/ 49

razón por la cual este defecto de opsonización no determinaba ningún sig no clínico en varios de estos individuos. Posteriormente diversos autores como Evans, Holzel y McFarlane, reportaron otros casos con el mismo defecto de opsonización, una disminución NO selectiva de inmunoglobulinas y una deficiencia linfocitaria. Sin embargo, en el año de 1976, Rosenfeld y colaboradores revisaron un déficit completo del quinto componente del complemento y no pudieron poner de manifiesto el déficit de opsonización de las levaduras por los leucocitos, que Miller y colaboradores habían -- atribuido a un descenso de la actividad de la fracción quinta del comple-- mento. En efecto, el suero humano totalmente desprovisto de la quinta --- fracción del complemento, tiene una actividad opsonizante completamente normal, por lo que se llegó a pensar que cuando hay un defecto de opsoni zación, puede no ser imputable a un déficit funcional del quinto compo--- nente del complemento.

En nuestro paciente, nosotros encontramos una gamma variada en cuan to a los resultados de laboratorio, puesto que las pruebas inmunológicas-- distaron mucho de los reportes existentes en la literatura. En nuestros re-- sultados, las intradermo--reacciones fueron negativas, la cuantificación -- del complemento total y de sus fracciones tercera y cuarta, así como la -- capacidad estimulante de fagocitos (opsonización) fueron completamente-- normales. La cuenta leucocitaria mostró una elevación muy importante, lo

mismo que las cifras de linfocitos, tanto en forma cuantitativa como cualitativa. Lo que más nos llamó la atención fué el hecho de haber encontrado, en dos ocasiones, una deficiencia selectiva de " IgM ", situación -- que en ninguna ocasión se había reportado en la literatura mundial.

Con todo lo anteriormente expuesto, creemos que, basándonos principalmente en la descripción original de Leiner, nuestro paciente sí cursó con una ERITRODERMIA DESCAMATIVA, que bien pudiera tratarse de una -- variante de la enfermedad, ante el hecho de haber encontrado normalidad de las pruebas inmunológicas (aunque como ya dijimos pudiera no existir alteración funcional de la quinta fracción del complemento) y sobre todo -- el hecho de haber encontrado la deficiencia selectiva de la inmunoglobulina " M ", alteración que por sí sola ayudaría a explicar el porqué de las complicaciones que presentó nuestro paciente, desde el punto de vista -- infeccioso.

RESUMEN.-

En el presente trabajo se revisa ampliamente la literatura publicada de la ENFERMEDAD DE LEINER o ERITRODERMIA DESCAMATIVA, con especial atención en lo relativo al cuadro clínico, evolución y datos de laboratorio, considerados como característicos de la enfermedad.

Se presenta un caso con manifestaciones clínicas idénticas a las referidas desde el primer reporte de la enfermedad, con evidente alteración inmunológica, pero no igual a las referidas en los últimos estudios, caracterizadas básicamente por ausencia de " IgM ".

Se piensa que el presente caso es una variante de la ENFERMEDAD DE LEINER, con alteración inmunológica no reportada hasta la fecha.

## BIBLIOGRAFIA.-

- 1).- Esterly, N.B. Leiner's Disease. Clinical Dermatology. Vol. 1 Unit 1-17. Medical Department. Harper&Row Publishers. -- 1976. p.p. 1-3
- 2).- Andrews, G.C., Kerdel, F. y Domonkos, A.N. Eritrodermia -- Descamativa. Tratado de Dermatología. Editorial Salvat. 5 ta. Edición. 1965. p.p. 166-167
- 3).- Enciclopedia Pediátrica. Enfermedades dermatológicas de los recién nacidos y de los lactantes. TOMO IX. Editorial Mora ta, Madrid. 1967. p.p. 619-622
- 4).- Tamayo, L. Dermatitis Seborreica. Temas de Dermatología Pe diátrica. Editorial Interamericana. 1969. p.p. 121-125
- 5).- Ortiz de Gortari, S., Páez, C. y Beltrán, R.A. Síndrome de -- Leiner: reporte de un caso. Revista de la Facultad de Medi cina, México. 1980. p.p. 37-41
- 6).- Messaritakis, J., Kattamis, C., Karabula, C. and Matsaniotis N. Generalized seborrhoeic dermatitis. Clinical and thera- peutic data of 25 patients. Archives of Disease in Childhood 1975, 50. p.p. 871-874
- 7).- Miller, M.E., Seals, J., Kaye, R. and Levitsky, L. A familial plasma associated defect of phagocytosis. A new cause of - recurrent bacterial infections. Lancet. July 13, 1968. --- p.p. 60-63
- 8).- Nisenson, A. Seborrheic dermatitis of infants: treatment with - biotin injections for the nursing mother. Journal Pediatrics- 74, 1969. p.p. 1014-1015
- 9).- Nisenson, A. Seborrheic dermatitis of infants and Leiner's di- sease: A biotin deficiency. Journal of Pediatrics 51, 1957. p.p. 537-548
- 10).- Jacobs, J. and Miller, M.E. Fatal familial Leiner's disease - a deficiency of the opsonic activity of serum complement. Pediatrics, 49, 1972. p.p. 225.

- 11).- Miller, M.E. and Nilson, U. A familial deficiency of the -- phagocytosis-enhancing activity of serum related to a dysfunction of the fifth component of complement (C5). New England Journal of Medicine, 282, 1972. p.p. 354
- 12).- Nilson, U. A functional abnormality of C5 from human serum of individuals with familial opsonic defect (abstract). Fed Proc, 29, 1970. p.p. 433
- 13).- Gordon, B.L. Lo esencial de la Inmunología. Editorial El Manual Moderno. Segunda Edición. 1975. p.p. 74-83
- 14).- Miller, M.E. and Koblenzer, P.J. Leiner's disease and deficiency of C5. Journal Pediatrics, 80, 1972. p.p. 879-880
- 15).- Defecto en la Opsonización de levaduras y deficiencia de Ig en dermatitis infantil severa (Enfermedad de Leiner). Arch Dis Child, 52, Sept 1977. p.p. 691-695
- 16).- Eberst, E. y Grosshans, E. Eritrodermia Descamativa de Leiner-Moussous: Conceptos patogénicos y tratamientos actuales. Tribuna Médica. México. Agosto 1983. p.p. 21-30
- 17).- Bardana Jr, E.J. Bases teóricas de las inmunodeficiencias. Clínicas Médicas de Norteamérica. Volumen 5/1981. p.p. 963-982
- 18).- Hill, H.L. Aspectos de laboratorio de las deficiencias inmunitarias en niños. Clínicas Pediátricas de Norteamérica.- Volumen 4/1980. p.p. 831-859
- 19).- Bortin, M.M. y Rimm, A.A. Inmunodeficiencia combinada grave: Caracterización de la enfermedad y resultados del trasplante. Jama en México. Vol. 2 No. 10. Octubre -- de 1977. p.p. 906-922
- 20).- Klissane. Pathology of Infancy and Childhood. Ed. Mosby. - Second Edition. p.p. 1099-1100
- 21.- Estrada P.S. Inmunología Básica. Bases y campo de aplicación clínica de la inmunología. Simposio Syntex. p.p. 10-22

- 22).- Kretschmer, S.R. Bases y campo de aplicación clínica de la Inmunología. Simposio Syntex. p.p. 62-65
- 23).- Altman, L.C. Mecanismos inmunitarios básicos en la hipersensibilidad inmediata. Clínicas Médicas de Norteamérica. Volumen 5/1981. p.p. 945-962
- 24).- Bellanti. Inmunología. Editorial Interamericana. Segunda Edición. 1980.
- 25).- Nelson. Tratado de Pediatría. Tomo I. Editorial Salvat. p.p. 480-482
- 26).- Hertl, M. Diagnóstico Diferencial en Pediatría. Ediciones - Toray, Barcelona. Primera Edición. 1980.