

# Síndrome de Leiner: reporte de un caso

Dr. Salvador Ortiz de Gortari\*  
Dr. Carlos Páez Valencia\*\*  
Dra. R. Armida Beltrán O.\*\*\*

## Introducción

La dermatitis seborreica se presenta en dos formas clínicas: La más frecuente, localizada, autolimitada, que se presenta en los lactantes de menos de 6 meses de edad es una enfermedad benigna<sup>19</sup>. La dermatitis seborreica generalizada es rara, persistente y puede causar la muerte por infecciones bacterianas sobreañadidas, especialmente por estafilococos<sup>1-3</sup> y entérobacterias<sup>4</sup>.

La etiología precisa de la dermatitis seborreica es desconocida<sup>5</sup>. Se ha implicado la deficiencia de biotina (vitamina H) como factor patogénico<sup>1,6</sup>. Miller y cols.<sup>9</sup> describieron un lactante de 3 meses de edad con dermatitis refractaria, detención del crecimiento y diarrea intermitente quien sobrevivió con la transfusión de plasma fresco compatible. Posteriormente Miller y Nilsson<sup>10</sup> implicaron la deficiencia de un factor opsonizante en la etiología de esta enfermedad. En 1972 Jacob y Miller<sup>11</sup> describieron otros dos hermanos con el mismo cuadro clínico. Uno de ellos sobrevivió con transfusiones de plasma fresco y presentaba alteración del factor inmunológico mencionado anteriormente.

La transmisión genética no está clara, es posible que sea heredado como codominante de C5 normal, los padres y sus familiares están afectados pero son normales en la edad adulta, de tal manera que varía

la expresión familiar de esta enfermedad de normal a francamente anormal<sup>17</sup>.

En esta comunicación se reporta un caso con dermatitis seborreica generalizada, infecciones repetidas y respuesta satisfactoria a la administración de plasma fresco, sin ninguna respuesta al uso de dieta rica en biotina.

## Resumen del caso

Paciente masculino de 1 año de edad, sin antecedentes familiares de importancia para el padecimiento actual. Producto de embarazo de 44 semanas, obtenido por cesárea. Sin hipoxia perinatal. Resto de antecedentes sin importancia.

Desde los 4 meses presentaba cuadros de bronconeumonía de repetición, ameritando manejo intrahospitalario.

Inició su padecimiento actual desde octubre de 1979, con dermatosis generalizada, caracterizada por seborrea y lesiones descamativas, de base eritematosa, acompañada de lesiones ampollosas secretoras de material seroso, con formación de costras melicéricas de predominio en cara y pliegues, con exacerbación en invierno. La dermatosis fue empeorando pese al tratamiento con cremas inertes (Nivea, aceite de almendras y Mustela) notándose desde el día 2 de enero de 1981 aumento del número de las lesiones así como aparición de pústulas de contenido hemopurulento, fétido; y signología respiratoria manifestada por tos cianozante e hipertermia de 38 grados.

A su ingreso el 14 de enero de 1981 se encontró lactante masculino con talla de 69 cm., peso de 7.185 kg (peso ideal de 12 kg), FC 120 X', FR 40 X'. Temperatura de 36.8°C, PC 44 cm., PT 46.5 cm, hipoactivo, llanto disfónico, con dermatosis generali-

\* Médico adscrito al servicio de Med. Interna Lactantes. C.H. "20 de Nov."

\*\* Médico adscrito al servicio de Patología. C.H. "20 de Noviembre".

\*\*\* Residente de 2o. año de Pediatría C.H. "20 de Noviembre".



Figura 1.



Figura 2.

zada, caracterizada, por costras serohemáticas algunas con discreta secreción melicérica. Huellas de lesiones ampollosas. Descamación y secreción grasa en piel cabelluda y cuello (Figs. 1 a 4). Hiperemia de faringe, adenopatías generalizadas de 1.5 cm. aproximadamente. Tórax con estertores gruesos. Hígado a 3-3-2 cm. Bazo a 4 cm. Resto sin patología clínica.

La evolución inicial fue tórpida notándose hipoactivo, con quejido constante, irritable al manejo, abundantes estertores roncantes bilaterales, febril y con pobre ingesta. Dermatitis sin cambios. Con gran cantidad de secreciones rinofaríngeas. Se inició tratamiento de la dermatosis con pasta de Lassar, linimento oleocalcáreo y shampoo de alquitrán de hulla y alantofina, sin ningún resultado. El día 9 de febrero se inició tratamiento con plasma fresco el cual se administró a 10 ml x kg de peso cada tercer día durante dos semanas. El día 10 de febrero se añadió dieta rica en biotina

y el día 12 de febrero se comenzó el uso de corticoides fluorinados tópicos. A partir del 16 de febrero presentó mejoría: desaparición al fiebre, se incrementó la ingesta, se observó al niño menos irritable y mejor relacionado con el medio. La dermatosis fue presentando mejoría progresiva persistiendo únicamente con seborrea de cuero cabelludo. Debido a la mejoría se suspendió la aplicación de plasma fresco por los riesgos que esto implicaba, a partir del día 24 de febrero dejándose únicamente con biotina 1 mg al día, dieta rica en biotina, corticoides tópicos y shampoo de alantofina y alquitrán. Del día 24 de febrero al 26 de marzo cursó con fiebre intermitente detectándose una otitis externa intercurrente. El 26 de marzo reinició con hipertermia cotidiana, tos, sibilancias, estertores broncoalveolares y manifestaciones radiológicas de bronconeumonía. Se inició tratamiento con dicloxacilina y medidas generales. El 31 de marzo se administró plasma fresco, sin em-



Figura 3.



Figura 4.

bargo el curso fue hacia el deterioro progresivo complicándose con insuficiencia cardiaca y muerte el día 10. de abril de 1981.

Exámenes: Ganglio linfático que mostró folículos linfoides grandes, con proliferación del centro germinativo, en el seno subcapsular y sinusoides, se identificaron histiocitos de aspecto vacuolado con material lipóidico y pequeñas granulaciones distribuidas irregularmente en el citoplasma, las cuales fueron identificadas como melanina y hemosiderina. Estos datos son compatibles con linfadenitis dermatopática.

Laringoscopia directa: Epiglotis poco desarrollada y flácida, edema y enrojecimiento de la mucosa de endolaringe que abarcaba ambas cuerdas y bandas ventriculares. Limitación del movimiento de la cuerda vocal izquierda encierre, probablemente por el mismo edema.

Biopsia de piel: En los cortes examinados, teñidos con hematoxilina-eosina se identificó piel que mostró la capa córnea con zonas de paraqueratosis, en el resto de la epidermis existía discreta acantosis así como elongación de las redes de las crestas y espongiosis. La dermis papilar mostraba infiltrado inflamatorio constituido principalmente por células mononucleares (linfocitos y células plasmáticas).

Biometría hemática: I-15/81: Hb 9.7, Ht 32, leucocitos 12.7, diferencial normal. II-6/

81: Hb 9.6, Ht 32.5, leucocitos 7,900, eosinófilos 7, basófila difusa. Resto normal.

I-19/81: Hematozooario negativo. I-13/81: Examen general de orina: densidad 1018, pH 8, albúmina 0.5 gr x litro, escasos cilindros granulares, incontables eritrocitos. 5 a 8 leucocitos por campo.

1-19/81: Urocultivo por bolsa: 35,000 colonias de proteus mirabilis. I-22/81: Nuevo urocultivo por bolsa negativo. Alfa I antitripsina 183  $\mu$ /ml. IgA 200 mg %, IgG 1650 mg %, IgM 225 mg %, CH50 225 unidades, C4 54 mg %. Búsqueda de levaduras en piel: negativo. Cultivo de escamas de piel para hongos negativo. VDRL: negativo. Linfocitos T: 71%.

Aminoácidos en orina: Huellas de cistina, histidina, glicina y serina.

### Discusión

La enfermedad de Leiner se caracteriza por una erupción descamativa, eritematosa, en el cuero cabelludo o en las zonas intertriginosas y progresa hasta hacerse generalizada,<sup>4</sup> en algunos niños la enfermedad se inicia en la primera o segunda semana de nacidos y se asocia con infecciones bacterianas generalmente por gram negativos; y diarrea.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con psoriasis, enfermedad de Letterer Siwe y Tinea capitis.

La entidad descrita originalmente por Leiner<sup>12</sup> estaba caracterizada por: 1) Dermatitis seborreica generalizada, 2) diarrea intratable, 3) infecciones locales y sistémicas recurrentes generalmente por gram negativos; y d) marcada emaciación y distrofia. En la evaluación de laboratorio generalmente presentan hipergamaglobulinemia y leucocitosis. La inmunidad celular y la humoral son normales y el complemento hemolítico es normal.<sup>11,13</sup> El hallazgo de laboratorio que confirma el diagnóstico es la demostración de la deficiencia del factor opsonizante del suero del paciente. Esta demostración requiere una técnica de laboratorio que mide la captación de partículas que requieren C5 para su opsonización total.<sup>11</sup>

Este paciente tenía dermatitis seborreica generalizada, infecciones bronquiales repetidas desde el nacimiento, peso bajo pese a una dieta adecuada y gran ataque el estado general. Dentro de los exámenes de laboratorio las inmunoglobulinas fueron normales, en una de las biometrías hemáticas se reportó leucocitosis, los linfocitos T, el complemento hemolítico y la fracción 4 del complemento fueron normales.

No se midieron actividad fagocítica, C5 ni actividad opsonizante del suero del paciente por no contar con la técnica en nuestro país.

Puesto que nuestro paciente tenía hepatosplenomegalia y adenopatías se tomó biopsia de ganglio para descartar enfermedad de Letterer-Siwe y aquélla reportó datos compatibles con dermatopatía crónica. Por otra parte, la biopsia de piel fue compatible con enfermedad de Leiner.

La causa de la dermatitis seborreica no esta bien estudiada. Algunas gentes piensan que es de origen parasitario,<sup>14</sup> otros creen que se debe a infecciones con levaduras<sup>15</sup> (un hongo llamado *pytirosporum*) y algunos otros por hiperactividad de las glándulas sebáceas.

Algunos trabajos experimentales sugieren definitivamente una deficiencia de biotina. Gyorgi,<sup>16</sup> usando 7,000 ratas alimentadas

con clara de huevo encontró que todas presentaron lesiones de intertrigo y escamas confluentes cafés en la espalda, similares a la seborrea de los niños; en casos excepcionales las lesiones implicaron todo el cuerpo de la rata recordando a la dermatitis exfoliativa típica de la enfermedad de Leiner.

La administración del factor curativo específico, aún sin cambios en la dieta basal de la rata, curó las lesiones en dos a cuatro semanas. Este factor curativo se identificó como biotina. Las fuentes más ricas de biotina en la dieta son el hígado, riñones, levaduras y leche de vaca aunque ésta última en menor cuantía.<sup>13</sup>

Nisenson<sup>13</sup> reportó dos casos de enfermedad de Leiner tratada con 5 mg de biotina IM., con mejoría significativa, uno después de dos dosis y el otro después de tres.

En nuestro caso parece no haber habido respuesta, esto pudo deberse a la dosis (1 mg) o a la vía de administración (oral). Por otro lado, Nisenson menciona que los resultados son igualmente buenos si se dan alimentos ricos en biotina a la madre que amamanta, pero no así se le dan al niño, como fue en este caso.

También se ha reportado una deficiencia familiar de fagocitosis asociada al plasma.<sup>9,17</sup> En estos pacientes se demostró falla en la fagocitosis de levaduras que mejoraba con la adición de C5 purificado o al añadir plasma con actividad completa del complemento. En uno de los casos<sup>11</sup> se reportó además deficiencia de C4. En los otros el complemento se encontró normal lo cual hizo suponer a los autores la deficiencia de un factor activador del complemento, muy lábil ya que la administración de plasma de más de cinco días no corregía la actividad opsonizante;<sup>17</sup> sin embargo esto no se ha demostrado. Todos estos casos han respondido adecuadamente a la administración de plasma fresco dos veces por semana durante 9 meses y posteriormente una vez por semana. En este caso no pudimos demostrar la alteración mencionada, sin embargo la mejoría fue significativa con el uso de plasma fresco.

Otra de las teorías propuestas es que la dermatitis seborreica exfoliativa sea una manifestación indirecta de la infección urinaria.<sup>18</sup> En este caso no se demostró infección urinaria con el urocultivo; sin embargo el examen general de orina era francamente anormal, lo que consideramos debido a las lesiones de piel en el periné. □

#### Bibliografía

1. Svejar, J. y Homolka, J.: Experimental experiences with biotin in babies, *Annales Paediatrici*, 174:175, 1950.
2. Avrouskine, M. Biotine et dermatite séborroïde. Thesis. Geneva.
3. Gautier, P.; Gautier, A. y Thélin, F.: Dermate Séborrhoïde et biotine. *Internationale Zeitschrift Für Vitaminforschung* 28:61, 1957.
4. Vaughan y McKay: Textbook of pediatrics, 10th. Edition, W.B. Saunders Company, 1975, p. 1385.
5. Messaritakis, J.; Kattamis, C.; Karabula, C. y Matsaniotis, N.: Generalized seborrheoic dermatitis, *Arch. of Dis. in Child.*, 50:871, 1975.
6. Gyorgy, P.; Rose, C.; Eakin, R.; Shell, E. y Williams, R.: Egg white injury as the result of nonabsorption or inactivation of biotin. *Science* 93:455, 1941.
7. Freudenberg, E.: Diskussionbermerkun zu vortrag thélin. *Annales Paediatricae Fenniae*, 175:197, 1949.
8. Rood, A.; Wilkinson, D. y Ebling, F.: (Eds) Textbook of dermatology, p. 179, Blackwell Scientific publications Oxford and Edinburgh, 1972.
9. Miller, M.; Seals, J.; Kaye, R. y Levitsky, II.: A familiar plasma associated defect of phagocytosis. A new cause of recurrent bacterial infection. *Lancet* 2:60, 1968.
10. Miller, M. y Nilsson, W.: A familial deficiency of the phagocytosis enhancing activity of serum related to a dysfunction of the fifth component of complement (C5). *New Engl. Med.* 282: 354, 1970.
11. Jacobs, J.; Miller, M.: Fatal familiar leiner's Disease: A deficiency of the opsonic activity of serum complemnt, *Pediatrics* 49:225, 1972.
12. Leiner, C.: Uber Erythrodermia desquamativa eine eigenartige universelle Dermatose der brustkinder. *Arch. Derm. Syph. (Win)* 89:163, 1908.
13. Nisenson, A.: Seborrheic dermatitis of infants and Leiner's Disease: A biotin deficiency, *J. of Ped.* 51:537, 1957.
14. Moore, M.; Kile, R.L.; Engman, M.F. y Engman, M.F. Jr.: Pityrosporum ovale: Cultivation and possible role in seborrheic dermatitis, *Arch. Dermat. & Syph.* 33:457, 1936.
15. Ormsby, O.S. y Montgomery, H.: Diseases of the skin, Philadelphia Lea & Febiger, pp. 1337, 1342-1343, 1954.
16. Gyorgy, P.: Curative Factor (Vitamin H) for Egg White injury with particular reference to its presence in different food stuffs and in yeast, *J. Biol. Chem.* 131:733, 1939.
17. Nilson, U.R.: A functional abnormality of C5 from human serum of individuals with familial opsonic defect (Abstrac) *Fed. Proc.* 29:433, 1970.
18. Laurent, R.; Caperan, D.; Schirrer, J.: Infection urinaire du Nourrison et dermatoses séborrheiques, *La Nouvelle Presse Médicale*, 3: 457, 1974.
19. Solomon, L.M.; Esterly, N.B.: Neonatal Dermatology Vol. IX, Major Problems in clinical pediatrics W.B. Saunders Co. 1973 pp: 93, 129-130.