

Nuestra Experiencia en Enfermedad de Leiner

Tesis presentada por el Dr. GUILLERMO OVIEDO PADILLA
Montevideo, 27-IV-62

INTRODUCCIÓN AL TEMA

Con el presente trabajo de ninguna manera pretendo presentar nada que sea original, y que como bien se sabe la afección objeto de mi estudio se conoce y fue descrita, en forma magistral por su autor, cuyo nombre con justicia lleva, en el año 1907, de manera que mi intención ha sido la de revisar y actualizar el tema en cuestión por las razones que a continuación expongo y que a mi juicio merecen algún interés.

Los adelantos obtenidos en los últimos tiempos, en lo que respecta a la etiología de la enfermedad de Leiner, a pesar de que se han venido aportando cada día que pasa, desde su descripción, nuevas concepciones, hasta la vez ninguna de las hipótesis planteadas ha resistido el peso de la crítica, de donde en ese sentido tanto hoy como ayer se sigue sin encontrar la causa específica de la afección, habiendo quedado únicamente aclarada la importancia que juega en su producción el factor constitucional. Lo mismo sucede en el aspecto terapéutico, sin dejar de admitir que los adelantos en este campo han sido notables y si bien no se ha encontrado el medicamento específico, pero en cambio con la terapéutica moderna se ha acelerado la evolución, se ha mejorado el pronóstico evitando las complicaciones y como si ésto fuera poco, también y como una consecuencia lógica, se ha disminuido el índice de mortalidad que en otros tiempos se elevaba a cifras del 30%. Además de las razones expresadas no se puede negar que la enfermedad objeto de mi estudio ofrece una frecuencia relativamente alta que será confirmada una vez más por la casuística que voy a presentar, que procede de pacientes hospitalizados, que como se comprende, de ninguna manera son el verdadero reflejo de la incidencia real de la enfermedad puesto que, es bien sabido que los casos que llegan al medio hospitalario en su mayoría no lo hacen por su afección dermatológica, sino por sus complicaciones, principalmente de orden respiratorio y digestivo, y los demás que sin lugar a dudas constituyen la mayoría, son tratados en forma deambulatoria en las consultas externas de Centros de Salud y Hospitales.

Otro hecho que me ha parecido muy interesante es el relacionado con los hallazgos anatomopatológicos de la enfermedad, que gracias a los adelantos que ha alcanzado en los últimos tiempos esta ciencia médica, ya. se pueden diferenciar e identificar, en forma completa hasta cierto punto un sinnúmero de cuadros que en otros tiempos se confundían entre sí.

ETIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD

Como dije anteriormente, se han emitido un sinnúmero de teorías en lo que respecta a las causas de la enfermedad de Leiner, teorías que han sido objeto de

grandes debates y controversias justamente porque los argumentos en que se han apoyado no han sido lo suficientemente convincentes. Para el caso, Leiner (3), en un principio atribuyó la enfermedad, a una sustancia autotóxica, que al originarse en el tracto gastrointestinal materno, era transmitida al niño a través de la leche materna. La anterior teoría fue descartada posteriormente con los estudios perfeccionados de laboratorio, que jamás lograron aislar la sustancia inculpada. Desde entonces y hasta nuestros días, se tiende cada vez más a dar mayor importancia en la producción de la enfermedad a la carencia alimentaria. Quienes sostienen la anterior hipótesis, se fundan en una serie de hechos reales que serán expuestos y comentados a continuación. Son sumamente elocuentes las experiencias adquiridas en Viena durante las dos grandes guerras mundiales. En la primera guerra mundial las condiciones alimentarias del pueblo vienes fueron pésimas y en consecuencia, el índice de morbilidad de las afecciones carenciales específicas como el escorbuto, aumentó y apareada a esta carencia también se elevó la incidencia de la enfermedad de Leiner. En cambio en la segunda guerra, el pueblo en mención estuvo mejor alimentado y el índice de morbilidad de ambos cuadros descendió en forma evidente. Por otra parte, todos los autores están de acuerdo conforme a sus estadísticas, que la entidad se presenta con una máxima de frecuencia en los niños distróficos lactados al seno materno, hecho que se confirma en nuestras estadísticas, en lo que se refiere a distróficos, ya que la mayoría de los nuestros eran alimentados con leche de vaca. Corroborando lo que se ha dicho anteriormente, estos enfermos al ser sometidos a un régimen adecuado, rico en proteínas, comienzan a mejorar su distrofia y en forma simultánea se inicia la curación de sus lesiones de piel, una vez que la elevación de peso adquiere cierta importancia. Pronto se ve que la curación no es la regla en todos los casos, y es entonces cuando se comienza a sospechar la existencia de nuevos factores inculpados en la producción de la entidad. Se inician de inmediato las nuevas investigaciones, que posteriormente descubren que la enfermedad de Leiner no solamente es debida a una carencia, sino que dentro de las dietas administradas a estos pacientes con el objeto de corregir su estado nutritivo, existe un elemento que empeora la evolución del proceso. Tal culpabilidad recae sobre las grasas de los alimentos, que de inmediato se reducen en el régimen de todos aquellos casos renuentes a la curación con las medidas dietéticas hasta ese momento preconizadas.

Con la anterior modificación se consiguen nuevos éxitos en el tratamiento de los pocos casos rebeldes y con ésto queda señalado el trastorno en el metabolismo lípido y su acción dañina en las dietas de este tipo de enfermos.

Aún con todo lo anterior, queda una serie de hechos sumamente importantes y de difícil interpretación, entre otros, el de que es una proporción mínima de los distróficos los que llegan a padecer la enfermedad en mención, y por otra parte, el hecho de que existen niños bien nutridos, sobre todo alimentados a pecho, con buen aporte proteico que padecen la enfermedad. A raíz de estas reflexiones es cuando aparece implicado en la aparición del cuadro, el factor constitucional al que el eminente Profesor Finkelstein (7), le atribuye gran importancia y del cual dice al referirse este factor: "Ello obliga a suponer una predisposición constitucional, bajo la forma de una vulnerabilidad y labilidad patológicamente exaltadas de las funciones específicas correspondientes al metabolismo de la piel". Con lo anterior se aclararon estos nuevos hechos y además se pudo explicar la mayor rebeldía del cuadro al tratamiento, en los eutróficos que en los distróficos, justamente por la mayor influencia de la constitucionalidad predisponente en los primeros. También insiste sobre la importancia de la diarrea y de la infección.

Luego se ha especulado mucho queriendo vincular esta entidad con la carencia específica, responsabilizando como tal a un factor que según los investigadores se encuentra en las proteínas unido a la caseína (6-7). Se pensó que este factor fuese

la vitamina H, que se le conoce comercialmente con el nombre de Biotina y cuya carencia en la leche humana se explica, por el bajo contenido de ésta en caseína, lo que viene a aclarar el porqué de la mayor frecuencia de la entidad en los niños lactados al seno materno, incluso eutróficos. Aclarando también en parte, el porqué de la mayor incidencia de la enfermedad en los pueblos europeos que en los pueblos de Norte América, ya que en estos últimos lo que predomina en el régimen de los niños, es lactancia con leche de vaca.

A raíz del descubrimiento de la Biotina, como es de suponer, comenzaron las experiencias terapéuticas con productos a base de esta sustancia y los resultados han sido desde los muy buenos hasta los fracasos, y en consecuencia, la anterior hipótesis ha sido completamente verificada. Sin embargo, a este respecto, existe una interesante publicación hecha por Barker, L. P (25) y colaboradores, publicación en donde mencionan experiencias propias y ajenas, en relación con diferentes aspectos de la Biotina, encontrados más recientemente. Del mencionado trabajo pude extraer lo siguiente:

- 1) La leche humana normalmente no contiene biotina durante los primeros 8 días, después del parto, y su curva de ascenso no alcanza niveles útiles sino hasta el segundo o tercer mes del puerperio, Barker (25).
- 2) La leche de vaca contiene 4 veces más biotina que la humana y la primera baja su tenor en esta vitamina cuando se le usa evaporada, Barker (25).
- 3) Svejcar (29) y Homolka, J. al dosificar la biotina en la leche humana y en la sangre y orina de un grupo de niños, incluyendo sanos y enfermos obtienen los resultados que a continuación se exponen:
 - a) Las madres de niños con enfermedad de Leiner tenían bajo índice de biotina en la leche.
 - b) La dosificación de la vitamina H, en sangre y orina de niños que padecían la enfermedad, dio cifras 56% menores que en los controles.
 - c) La administración de biotina en estos enfermos, hizo la corrección de la deficiencia en forma rápida en sangre y orina.
 - d) Trataron varios niños con vitamina H, y tuvieron algunos fracasos, que ellos atribuyen al mal control de la diarrea y a las infecciones se veras que interfieren, según ellos, con el metabolismo del medicamento. También atribuyen a las mismas causas, los fracasos experimentados cuando se trataban artificialmente alimentados, ya que se curaban en cuanto se lograba detenerlos libres de diarrea e infección.
 - e) Creen que las sulfas y la estreptomycin, cuando se dan por vía oral, actuando sobre la flora intestinal puede interferir la síntesis y absorción del medicamento, puesto que presenciaron en estas circunstancias algunos fracasos que sólo se pudieron explicar en esta forma.
 - f) Otro hecho que me ha parecido interesante es que en algunos niños con enfermedad de Leiner, presentaron cambios funcionales y anatómicos del páncreas, que se puede interpretar como pura coincidencia o bien como un factor más que intervenga en la etiología de la enfermedad (25-32).
 - g) Por último dice Barker (N-t-25), que la biotina solamente juega cierto rol en la producción de una fase de la enfermedad y el otro factor se encuentra dado por la infección. En resumen, según él, la enfermedad de Leiner es causada por el binomio, déficit de biotina más infección, y es por eso que le da gran importancia para el éxito del tratamiento de estos pacientes, al uso combinado de la biotina con la penicilina.

Ramón Guerra (8) y colaboradores, en el Uruguay han publicado un estudio exhaustivo de este problema, volviendo a insistir sobre la importancia que juegan otros factores, tales como la infección y la diarrea y hace especial énfasis en el hecho de que mientras no cura la distrofia, tampoco cura las lesiones de la piel. A favor de la tesis cadencial presentaron observaciones de síndrome vecino al Leiner en la distrofia farinácea.

Para terminar el aspecto etiológico, diré que hay quienes piensan que la enfermedad en cuestión tiene como causas un mecanismo alérgico (13-14), cosa que no es de dudar ya que es muy frecuente encontrar en los enfermos que adolecen de esta enfermedad una eosinofilia y el antecedente en los parientes de equivalentes alérgicos. Sin embargo, en contra de la anterior hipótesis y después de observación cuidadosa no se ha visto que estos pacientes padezcan posteriormente fiebre del heno, asma u otros equivalentes.

CUADRO CLÍNICO

Leiner (1), en el año de 1907 describió por primera vez la entidad que nos ocupa e hizo especial énfasis en la individualidad del proceso como afección diferente a las demás dermatosis hasta ese entonces conocidas.

Fue Moro (4), posteriormente, quien dijo que la entidad descrita por Leiner no podía considerarse en el sentido individual con que la había escrito su autor, porque en verdad no era otra cosa que la etapa extrema y grave de la dermatitis seborreica, como quien dice, la forma clínica del pronóstico más sobrio. La anterior aseveración se apoya en los argumentos siguientes:

1. La existencia evidente de las formas de transición.
2. En la semejanza de los cuadros clínicos dermatológicos.
3. En los datos suministrados por la anatomía patológica, que son desde luego categóricos, y finalmente, la respuesta satisfactoria de ambos procesos a la misma terapéutica.

Este concepto vertido hace tantos años es compartido actualmente por los dermatólogos modernos, quienes ya no conciben la descripción de la enfermedad como entidad aparte de la dermatitis seborreica, y menos aun verla descrita como entidad aparte o ajena al cuadro del cual no es más que la forma clínica extrema. Sin embargo, por tratarse de una forma de dermatosis seborreica sumamente grave, con un máximo de frecuencia de presentaciones en las edades más vulnerables de la vida, así como por poseer una serie de características que le individualizan de las demás, amén de que es la única que pone en peligro la vida del niño, es que me he decidido, siguiendo a otros autores, a describirla separadamente, recalcando su importancia y haciendo especial hincapié en su tratamiento precoz para evitar desenlaces fatales.

El cuadro clínico de esta afección se caracteriza por iniciarse a fines del primer mes de vida o a principios del segundo, difícilmente se presenta después del tercero. En cuanto al sexo, todos los autores han estado de acuerdo en que existe una franca predominancia por el sexo femenino, siendo los, predilectos los distróficos lactados a pecho.

Las lesiones dermatológicas, caracterizadas por máculas-pápulas, se aparecen casi en forma simultánea en el polo craneano y perineoglúteo y de allí comienza a progresar y en tiempo que puede variar en horas o días se recubre toda la piel del cuerpo de un eritema (eritrodermia) rojo, brillante y generalmente no pruriginoso,

que tiene como característica importante, además de los descritos, el respetar la línea media de la cara, dejando en consecuencia, indemne la parte media de la frente, nariz, orificios nasales y la boca.

Horas después de la aparición del eritema, comienza la descamación, que en un principio es en grandes escamas grasosas, fáciles de desprender y que en la etapa final se hacen más finas. En los sitios en donde se desprende una de estas escamas, se observa la piel roja brillante y no exudativa. A veces la escamación es tan intensa que se hacen verdaderos acumulos laminares. En el cráneo las escamas son más pequeñas, untuosas y más grasosas que en cualquier otra parte del cuerpo, es más característico en esta región la caída del cabello dejando zonas de verdadera alopecia. Son bastante frecuentes las lesiones de intertrigo, con localizaciones predilectas detrás de ambas orejas, en cuello, en axilas, en ambas regiones inginales y en región perineoglútea. El estado general no se encuentra afecto, es muy típico de la enfermedad el evolucionar en apirexia.

El signo de Nikolsky es negativo a diferencia de la dermatitis exfoliativa, durante el proceso pueden afectarse las uñas, mostrando alteraciones tróficas (pliegues y hoyos) (15), y a veces hasta llegan a caerse.

Es muy frecuente que la enfermedad se acompañe en su evolución de síntomas digesto-nutritivos (vómito y diarrea), así como de cuadros respiratorios que a veces llegan a ser muy importantes. En los períodos finales casi suele acompañarse de cierto grado de anemia y además de tipo posiblemente carencial, ya que siempre coinciden con una hipoproteinemia.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Referente a la anatomía patológica de las enfermedades de Leiner., desde hace mucho tiempo se ha descrito el trastorno como una disqueratosis, en donde el factor en juego es una alteración del metabolismo graso y subsecuentemente a esto se ha observado una proliferación ligeramente aumentada del estrato córneo de la piel, con una transformación incompleta y retrasada de las células córneas jóvenes en sustancia córnea sólida. Por consiguiente, hay un trastorno en la queratinización, una verdadera paraqueratosis, y por este motivo y por la implicancia de las grasas en el proceso fue que se la llamó, y con justicia, disqueratosis seborreiforme (Moro y Sabourand). Sin embargo, como dice el Prof. Finkelstein: "Los focos casualmente presentes no son la enfermedad, sino reacciones patológicas específicas de la enfermedad, no presentan 'erupciones', sino reacciones patológicas específicas de una piel de constitución diferente en toda su extensión, frente a estímulos externos banales incapaces de dañar en igual forma a una piel normal.

Las lesiones histológicas esenciales serían una epidermodermatitis con pequeños focos de espongirosis más paraqueratosis, escamas y escamas costras. Acantosis, edema e infiltración perivascular del dermis en el eczema seborreico del lactante (Sepúlveda). Las lesiones en el Leiner son análogas, pero domina la hiperqueratosis con gran paraqueratosis, la infiltración y la congestiva dérmica.

DIAGNOSTICO

En lo relacionado con el diagnóstico de la enfermedad prácticamente se puede decir que en su forma de presentación típica, no ofrece dificultad alguna, puesto que su cuadro es tan característico que quien la ve una vez difícilmente se olvida de sus peculiaridades. Sin embargo, siempre es bueno tener en cuenta para no incurrir en errores diagnósticos, una serie de elementos tales como la edad del pequeño paciente, su estado de nutrición, época de inicio del cuadro, sitio de locali-

zación de las primeras lesiones, ausencia casi siempre del prurito, la conservación del estado general y su evolución en apirexia.

De lo dicho anteriormente se deduce que son muy escasas las entidades clínicas con las cuales se puede presentar duda de diagnóstico sobre para el caso, la enfermedad de Ritter es una de las afecciones que ha menudo se puede presentar a confusión, pero se diferencia de la misma por una serie de hechos que se consignarán a continuación. En primer lugar, la dermatitis exfoliativa se. presenta generalmente dentro de la primera semana de vida, hay toque importante del estado general; los primeros síntomas dermatológicos se inician casi siempre alrededor del orificio bucal con su típica lesión penfigoide, la descamación es en grandes tiras, dejando al descubierto el corión, y finalmente es característico de esta última enfermedad y de la epidermolisis bullosa la positividad del fenómeno de Nikolsky, que en la enfermedad de Leiner, como ya se dijo anteriormente, es negativa. Luego, no hay que olvidar que la enfermedad de Ritter tiene origen indiscutiblemente infeccioso.

Otra entidad de la cual hay que diferenciarla, es la dermatitis, eczema ató-pico, cuya confusión apenas si se plantea. En todo caso no hay que olvidar que ésta casi siempre se presenta en niños mayores de 6 meses, es de origen inmunoalérgico, sus síntomas primitivos aparecen con máximo de frecuencia en mejillas y frente y sus lesiones a través de su evolución suelen pasar por una serie de etapas clásicamente descritas y conocidas; estas etapas son: pápula, vesículas, pozo de Darier y formación de costras. Además, mientras que el eczema es una entidad frecuentemente exudativa, la enfermedad de Leiner evoluciona en forma seca, es decir, libre de exudados, si es que hacemos una excepción de las lesiones de intertrigo. El prurito, que es el componente inseparable del eczema, falta en la dermatitis descamativa. Tamban es importante el hecho de que la enfermedad es más frecuente en niños alimentados a pecho directo, en contraste con los eczematosos que generalmente son alimentados con dietas ajenas a la leche humana o con regímenes mixtos.

La neurodermitis es otro cuadro con el que a menudo se puede confundir, pero se diferencian porque esta enfermedad casi siempre procede, o es la continuación de un eczema anterior que ha seguido el camino de la cronificación.

La eritrodermia atópica es otra de las entidades con la cual se asemeja muchísimo, pero se diferencia porque ésta se acompaña de gran prurito, sigue un curso crónico que se puede extender hasta en años y finalmente la rebeldía del tratamiento. con su característico toque del estado general y su consabido origen alérgico.

Finalmente vamos a tratar de diferenciarla de un cuadro que a veces puede presentarse a confusión, principalmente cuando el niño nace libre de lesiones dermatológicas. Este cuadro es la eritrodermia ictiosiforme, de la cual solamente la evolución ulterior nos podrá establecer la diferencia ya que esta afección es de curso crónico e indiferente a toda terapéutica. En sus otras formas la diferencia se hace por ser esta enfermedad congénita, a veces familiar con herencia recesiva y ataca por igual a ambos sexos.

COMPLICACIONES DE LA ENFERMEDAD

En relación con este punto que tanta importancia ha jugado en otros tiempos en el porvenir de estos enfermos, ahora con las terapéuticas modernas y eficaces, aplicadas en forma precoz, se ha conseguido muchísimo, a tal grado que el hecho de verlas refleja hasta cierto punto, descuido en cuanto a la asistencia del niño, ya que está demostrado que con un tratamiento al inicio de la enfermedad, perfectamente orientado, se evita la mayoría, de los problemas.

Entre estas raras complicaciones se destacan los procesos localizados en el aparato respiratorio, que pueden ir desde las formas catarrales leves y altas, hasta las neumonías o bronconeumonías.

Las complicaciones de piel han disminuido en forma considerable con el advenimiento de los antibióticos, de manera que solamente en casos excepcionales y debido a una deficiente terapéutica se pueden ver las piodermitis o las infecciones por piocianicos con sus secreciones características untuosas y malolientes, y antes se presentaban a menudo.

El aparato digestivo es tocado muy a menudo, aún en estos tiempos, siendo sus manifestaciones habituales la diarrea y los vómitos que se acompañan de la elevación febril.

Antes se observaban con alguna frecuencia las trombosis de los senos craneanos, osteomielitis y hasta nefritis hemorrágicas, procesos que en la actualidad se han relegado al olvido.

Como se trata de pacientes con gran hidrolabilidad, no es infrecuente que a continuación de sus alteraciones digesto-nutritivas, hagan cuadros muy importantes de desequilibrio electrolítico, llegando en los casos extremos hasta las más auténticas toxicosis que son en buena parte, cuando no se corrigen a tiempo, las causantes de la mayoría de las defunciones.

PRONOSTICO

El pronóstico de la enfermedad de Leiner difiere según que se trate de un niño en malas condiciones de nutrición, o bien que la enfermedad asiente en un niño eutrófico.

En el primer caso, sin lugar a duda, la buena marcha del proceso depende de la precocidad del diagnóstico y de la inmediata y bien orientada terapéutica, y una vez que estos dos requisitos han sido cumplidos a cabalidad, se puede asegurar que la entidad en la mayoría de los casos evoluciona hacia la curación en un plazo de 4 a 6 semanas, coincidiendo el inicio del borramiento de las lesiones de piel, con el alza de peso del niño. En el caso contrario y dada la gran labilidad de estos enfermos, pronto serán víctimas de los más variados procesos infecciosos que casi siempre son los que retardan la curación y los que pueden inclusive llegar hasta el desenlace fatal.

Cuando se produce la curación, ésta suele ser tipo definitivo, siendo en consecuencia, muy raras las recidivas.

En los eutróficos el pronóstico suele ser completamente diferente, ya que en éstos la predisposición a las enfermedades de tipo infeccioso, es exactamente igual a la de cualquier otro niño sano, pero en cambio en lo que respecta a las lesiones dermatológicas, tiene en gran tendencia a presentar la forma soriasiforme que resulta muy rebelde a toda terapéutica y con gran tendencia a recidivar.

En relación con el índice de mortalidad, que en los primeros tiempos se elevaba a cifras de 50%, fue reducido posteriormente con la modificación de la dieta, a cifras del 26%, y en el momento actual, con el agregado de los antibióticos, las vitaminas y los corticoides, todos los autores dan un índice que oscila entre el 6 y el 7%.

EXTRACTO DE LOS CASOS ESTUDIADOS

Nuestra casuística consta de 16 casos de enfermedades de Leiner observados en el Instituto de Pediatría "Dr. Luis Morquio", en el lapso comprendido entre los años de 1955 a 1961 (mediados).

De los historiales de todos estos enfermos se ha podido extraer la serie de hechos que a continuación expondré, y que en su mayoría ya han sido confirmados por el sinnúmero de autores que me han precedido en el estudio del tema, de manera que son ligeras variantes las que he encontrado en mi estudio, que serán objeto de algunos comentarios.

De los 16 casos que forman nuestra estadística, la afección se presentó en 15 menores de 3 meses; 13 de los cuales estaban comprendidos en edades entre 1 y 2 meses. Ninguno menor de 1 mes.

Sexo.—A diferencia de los demás estudios en donde siempre ha predominado el sexo femenino, en el nuestro resultó la incidencia exactamente igual, con 8 casos para cada uno.

En lo que respecta a la época de la aparición de la enfermedad, 10 de los casos se presentaron en el período comprendido entre marzo y agosto. Los 6 restantes están distribuidos sin ninguna predominancia en los demás meses del año.

Siete de los niños de nuestra casuística resultaron ser hijos de mujeres en edades comprendidas entre 15 y 21 años.

El antecedente alérgico estuvo presente solamente en 2 de los casos; uno, abuelo materno asmático; otro, hermano con eczema.

En relación con el estado nutritivo de los enfermos, 9 resultaron ser distróficos y 7 eutróficos.

Referente al tipo de alimentación que recibían al aparecer la enfermedad, de los 13 casos en que se investigó, 7 resultaron ser alimentados con leche de vaca, 4 con leche materna y 2 con alimentación mixta.

Respecto al motivo de ingreso al hospital, 9 lo hicieron por la afección dermatológica y 6 por cuadros intercurrentes.

Dos de nuestros niños ingresaron en estado de suma gravedad, con cuadro de colapso y shock, muriendo poco tiempo después de ser internados.

A pesar del escaso porcentaje de la raza de color en el Uruguay, 2 de los niños eran hijos de madre de esta raza.

Desde el punto de vista de las condiciones económicas y ambiente, en los 10 casos en que se hizo la respectiva pesquisa, 4 resultaron vivir en condiciones adecuadas y 6 en situaciones lamentables.

En los 7 niños se practicó hemograma y es interesante ver cómo todos ellos presentaban anemia importante en un período más o menos avanzado de la enfermedad. La anemia encontrada fue en la gran mayoría de los casos de tipo hipocrómica.

La cifra leucocitaria osciló entre 11.000 y 20.000 por milímetro³ cúbico, lo que deja ver claramente el franco predominio de la fórmula blanca en el cuadro.

El porcentaje de eosinófilos estuvo comprendido entre 1 y 4 por milímetro cúbico y solamente en uno de los 7 casos el número llegó a 9 por milímetro cúbico.

El proteinograma se practicó en 2 de los pacientes y en ambos la cifra proteínas totales fue baja. En el Uruguay, la Dra. Hors de Herrero, colaborante con el Prof. Tiscornia Denis, en su estudio sobre tratamiento con biotina en la dermatitis seborréica, hizo por su parte el avalúo de las proteínas de los pacientes a tratar y obtuvo los siguientes resultados:

- 1) De los 5 casos de dermatitis seborréica, en 4 encuentra hipogammaglobulinemia y en uno agammaglobulinemia.

2) La Alfa 2 resultó aumentada en todos ellos.

Además, estudia el hemograma y se encontró con que todos los pacientes presentan eosinofobia moderada, a excepción de uno de ellos en que la cifra fue considerable, pero posteriormente se descubre que dicho paciente es portador de un eczema atópico.

De lo expuesto en los párrafos anteriores se sacan en claro algunos hechos que merecen comentario. Para el caso, llama la atención la incidencia de la enfermedad en los niños hijos de madres extremadamente jóvenes, en edades comprendidas entre 15 y 21 años, con un porcentaje de 40.03%.

También otro hecho que me ha parecido muy llamativo es el de creer que la afección no posee predilección racial, ya que 2 de nuestros casos resultaron ser hijos de madres de color, a pesar del bajo porcentaje de esta raza en la población uruguaya.

También resulta curioso la mayor presentación de la enfermedad en niños alimentados artificialmente y hasta hubo casos en que la adolescencia se hizo patente con el cambio de lactancia, de la natural (P/D) a la leche de vaca.

Por último es digno de destacar la incidencia exactamente igual de la enfermedad de ambos sexos, a diferencia de lo encontrado por las demás personas que se han ocupado del tema y en donde siempre la mayor predominancia sexual ha correspondido al sexo femenino.

Hubiera sido interesante hacer algunos comentarios sobre evolución y tratamiento de los 16 casos estudiados, pero las conclusiones en este aspecto han resultado sumamente escasas y parciales, debido a múltiples factores, entre otros la corta permanencia de los enfermos en el medio hospitalario que casi nunca excedió de 6 días, puesto que se les daba de alta una vez que se encontraban recuperados del estado agudo, causa del internamiento.

El control posterior de todos estos enfermos, como es bien sabido, resulta sumamente difícil, principalmente cuando no existe el interés que impone la realización de un trabajo premeditado, y he ahí que una vez que estos pacientes fueron dados de alta, a pesar de haberlos recomendado regresar a controlarse en los servicios de Asistencia Externa de este Centro; como siempre sucede, una minoría atendió las instrucciones y la mayor parte se perdió de vista, de donde me ha resultado completamente imposible obtener datos en relación con su ulterior evolución.

A pesar de todos estos problemas, hubo algunos casos que por circunstancias especiales pudieron ser seguidos por algún tiempo y fueron en consecuencia sometidos a terapéuticas bastante correctas, y de ellos se ha extraído los datos siguientes:

PACIENTE N° 1.—Estuvo internado en el Hospital por un período de 38 días. Ingresó con un peso de 3K., 100, fue sometido a una terapéutica a base de:

- a) Antibiótico durante toda su estadía.
- b) Cortisona, a dosis de 1/2 comprimido diario durante 7 días, luego se suspende tres días y después se vuelve a agregar de nuevo hasta ser dada de alta.
- c) El régimen dietético se hizo a base de babeurre más caseinato de calcio; completando con vitaminas, principalmente complejo B.

Al fin del período de internamiento, es dado de alta con sus lesiones de piel muy mejoradas y con un peso de 3K. 600 (Evolucionó en completa apirexia).

PACIENTE N° 2.—Niño que estuvo en el servicio durante un período de 12 días, durante el que se hizo el tratamiento siguiente:

- a) Penicilina.
- b) Hidrocortisona, a dosis de 40 mg., al día, durante 6 días, después se le baja a 20 mg. hasta el 9° día y finalmente hasta el 12⁹ día se le administra 10 mg. diarios.

c) Régimen a base de babeurre más caseinato de calcio. El día 13 es dado de alta con sus lesiones dérmicas completamente borradas. Regresa 5 días después, en estado de suma gravedad, pero las lesiones de piel permanecían siempre cicatrizadas.

A continuación presento algunas fotografías ilustrativas del último caso de E. de Leiner que se presentó en el Instituto y del cual logré obtener una biopsia que se estudió y reportó así: Lesiones de paraqueratosis con hiperqueratosis, predominando la primera. También se vieron lesiones de espongiosis. El corión se encontraba prácticamente sin mayores alteraciones.

La biopsia se tomó con el caso en plena involución.

TRATAMIENTO

De todo lo que se ha dicho anteriormente respecto a la etiología de la enfermedad de Leiner, es fácil deducir su tratamiento actual, si es que recordamos que son las circunstancias antagónicas en el régimen las principales causales del cuadro, por una parte juega papel importante la carencia proteica, y por otra, aunque en grado menor, la presencia de las grasas en los alimentos, incluyendo adversamente en la curación de las lesiones, de tal manera que el tratamiento incluye como medidas decisivas, el aumento del aporte en las primeras y la restricción en las segundas.

Sentado lo anterior, ante un enfermo de esta naturaleza disponemos de dos medios para encarar su tratamiento, primeramente el tratamiento de tipo general, y en segundo término, la terapéutica de tipo local. El primero es el que juega el papel fundamental, ya que el segundo viene a ser secundario¹ y a veces hasta superfluo.

Para llevar a cabo el primero hay que considerar varias eventualidades. Según se trate de una enfermedad de Leiner en un distrófico o que la enfermedad asiente en uno bien nutrido. También diferirá según que el niño a tratar se encuentre con alimentación de tipo natural o con dieta de tipo artificial, impropia llamada.

Ante la primera eventualidad o sea el distrófico criado con el pecho materno, da magnífico resultado el agregado de un suplemento de 10 a 15 gramos de un preparado albuminoso o bien la lactancia mixta. Con sólo estas medidas el éxito es casi seguro, pero no hay que creer que la curación es inmediata sino que hay que esperar cierto tiempo, durante el cual el niño comienza a ganar peso y una vez que se ha conseguido ésto, la limpieza de las lesiones de piel se logra en el plazo aproximado de 4 a 8 semanas. Es en este momento cuando se comienza a notar cierta palidez de la piel, que bien puede ser la manifestación de una pseudo anemia genuina, que necesitará tratamiento adecuado. En ciertos casos la afección se puede curar única y exclusivamente con la lactancia natural, pero en el supuesto caso hay que aumentar la demanda diaria de ésta a cifra de 180 cc. y 200 cc. k.p.d., si ésto fuera posible; entonces lo que se hará es agregar mamaderas suplementarias de mezcla de leche de vaca descremada, ejemplo: Babeurre. Por otra parte, la experiencia ha demostrado que es muy necesario el agregado de hidrato; de carbono y en niños que pasan del primer trimestre también dan buenos resultados el extracto de malta y la papilla de sémola en cantidades adecuadas. Otro elemento que se ha usado con éxito es el calcio.

Arcilla blanca.

Carbonato de calcio; a 0.20 gm.

RP. Fosfato tricálcico;

De este preparado se aconseja dar 1/2 a 1 gramo, disuelto en un poco de leche, 3 veces al día.

En la segunda eventualidad, o sea el caso de tratarse de un eutrófico lactado a pecho, lo que se hace es pasarlo a una alimentación mixta, sustituyendo con el

complemento, que se hará a base de una leche hiperproteica e hipograsa (babeurre o leche albuminosa), 2 ó 3 de las tetadas al día. Es importante hacer mucho hincapié en el hecho de que este tipo de enfermo resulta ser mucho más rebelde al tratamiento que los primeros, debido quizá al mayor arraigo de estos últimos del factor constitucional.

En la tercera eventualidad, o sea cuando se trata de distróficos alimentados en forma artificial, el régimen se hará a base de leches hiperproteicas e hipograsas, siempre con arreglados de hidrato de carbono, calcio y extracto de malta.

Por último, la cuarta eventualidad, o sea cuando se trata de un eutrófico alimentado en forma artificial, bastará con suprimir las grasas de la dieta y agregar vitamina H o biotina en el régimen a la dosis de 10 mg. por vía oral durante el día, o de 5 mg. cuando se prefiere la vía intramuscular. No olvidarse de la particular rebeldía de estos pacientes a la terapéutica.

Todo lo anterior en lo que respecta al régimen dietético; por otra parte, es oportuno recordar, principalmente en lo referente a los distróficos, que estos enfermos son siempre fácil víctima de los procesos con localizaciones predilectas en el árbol respiratorio, de tal manera que es aquí en donde juega un papel fundamental el uso de los antibióticos.

La anemia, que es del tipo hipocrómica generalmente, se tratará con los preparados con hierro usuales, y a veces cuando ofrecen alguna rebeldía, el médico se ve obligado al uso de las transfusiones sanguíneas, que en tal caso se harán en pequeña cantidad, repitiéndolas cuando sea necesario. Hay que estar siempre alerta por los inconvenientes de esta última medida.

Además de todo lo que se ha dicho, es bueno tener siempre presente los éxitos que se han obtenido, en los diferentes tipos, con el uso de la vitamina H o biotina, a dosis como dije anteriormente, de 10 mg. al día por vía oral o de 5 mg. por la vía intramuscular. Es interesante a este respecto mencionar el trabajo de Claude Martín (19), sobre tratamiento de la enfermedad de Leiner con biotina. El saca de sus experiencias las conclusiones siguientes. Trató 4 enfermos con biotina a las dosis arriba mencionadas y observó en todos sus pacientes:

- 1) La frenación de la extensión de las lesiones.
- 2) Desinfiltración de la piel.
- 3) Consiguió evitar la cronificación del proceso.
- 4) Notó aumento en el crecimiento de todos los enfermos.

Tuvo algunas recidivas y uno de los pacientes murió de toxicosis, pero con sus lesiones de piel curadas.

Ahora bien, termina su trabajo diciendo que no se sabe exactamente cuál es el mecanismo por el que influye la biotina, si es corrigiendo una carencia, o bien ejercitando una acción farmacodinámica de reforzamiento cutáneo a las infecciones. El asunto aún no se encuentra resuelto debido a la imposibilidad o falta de métodos de los cuales valerse para dosificar esta vitamina en el organismo.

Sin embargo, en la actualidad parece que ya se superó esta etapa y al respecto es sumamente elocuente el trabajo de Svejcar (29) y Homolka, trabajo del que he extractado algunos hechos y que aparecen en la parte dedicada a la etiología de la enfermedad de Leiner.

En el mismo sentido, son dignas de consignar las experiencias que aparecen en trabajos aún inéditos, hechos en el Hospital "Dr. Pedro Visca" de Montevideo, por el profesor adjunto, Dr. Tiscornia Denis y colaboradores, en el año de 1957-58, en relación con el tratamiento de dermatitis seborreica con biotina.

MATERIAL DE EXPERIENCIA

Trató en total 9 casos, 5 de los cuales presentaban una dermatitis seborreica rebelde a los tratamientos preconizados con éxito en su servicio desde muchos años

atrás. Incluye en este grupo una auténtica dermatitis descamativa o enfermedad de Leiner.

Los cuatro casos restantes tenían además de su dermatitis seborreica, un eczema atópico.

Las dosis usadas del medicamento fueron 15 mg. al día distribuidos en 3 dosis, cuando se usó la vía oral, y de 5 mg. cuando se prefirió la vía intramuscular; los períodos de tratamiento oscilaron entre 7 y 15 días.

De su estudio saca las conclusiones siguientes:

- 1) En los 5 casos de dermatitis seborreica, el regreso de las lesiones fue evidente, en un plazo que varió entre una y dos semanas, consiguiendo en buena parte de ellos casi la completa curación.
- 2) Tuvo recidivas que él atribuye entre otros factores, al corto tiempo del tratamiento, debido a la escasa disponibilidad del medicamento.
- 3) La biotina no mejora la dermatitis seborreica cuando el enfermo es portador de un proceso supurado, doquiera que sea su localización, ni tampoco actúa sobre éste.
- 4) El medicamento, en general, ofrece buena tolerancia, ya que no observó ningún accidente, a excepción de uno de los casos que presentó diarrea y somnolencia, complicaciones de no fácil interpretación.

Finalmente, en la actualidad se encuentra muy generalizado el empleo de corticoides, medicamentos que han demostrado ser muy efectivos en el tratamiento de estos enfermos, y para tal fin se ha usado preferentemente la prednisona a dosis que han variado entre 1 y 2 mg. k.p.d., según la intensidad del proceso. La terapéutica en mención se prolonga durante un mes, período al cabo del cual las lesiones de la piel se prolongan borrar en la mayoría de los casos.

Es interesante recordar que el éxito con estas drogas se consigue toda vez que simultáneamente se cumplan las medidas de orden dietético que se han preconizado en páginas anteriores.

En relación con la corticoterapia, el Prof. Peluffo, en el Uruguay, ha logrado adquirir una magnífica experiencia, ya que trató con tales drogas a 15 niños de su clientela privada, obteniendo los resultados siguientes:

- 1) Usó en todos sus casos prednisona, que prescribió siguiendo dos tipos esquemáticos de tratamiento.
- 2) a) Cuando los casos a tratar eran de mediana intensidad, iniciaba la droga a dosis del mmg. k.p.d. durante la primera quincena, y luego bajaba a 1/2 mg. k.p.d. hasta completar el mes.
- b) En los enfermos graves de enfermedad de Leiner comenzó la terapéutica con dosis de 2 mg. k.p.d. durante un lapso de 10 días; luego descendió a 1 mmg. k.p.d. por igual tiempo y finalmente en los últimos 10 días administró 1/2 mg. k.p.d.

RESULTADOS

En 12 de sus casos obtuvo resultados muy buenos, fracasando en los 3 restantes, debido a que en estos últimos casos se comprobó que eran portadores de procesos infecciosos de localización pulmonar o faríngea, órganos de los que se logró aislar estafilococos coagulasa positiva.

La anterior observación es sumamente interesante porque coincide con lo visto por otros investigadores, tales como Barker (25) y Tiscornia Denis, quienes han logrado demostrar que los enfermos portadores de procesos infecciosos, no curan sus lesiones de piel hasta no erradicar éstas.

Por último el Prof. Peluffo dice que el proceso epidérmico puede simularse después de un mes de tratamiento, si no se agrega en el régimen de estos enfermos un complemento a base de caseinato de calcio.

TRATAMIENTO LOCAL

Esta conducta resulta con mucha frecuencia poco útil y a veces hasta innecesaria, principalmente cuando se es prolijo en el cumplimiento de las medidas terapéuticas de orden general.

Sin embargo, en algunos enfermos es aconsejable el empleo de los tópicos locales, Ej.: El caso que se suscita ante un niño bien nutrido, con sus lesiones de piel tendientes a infectarse y rebeldes a todo tratamiento.

Antiguamente y hasta no hace mucho tiempo, se le daba mucha importancia a esta clase de tratamiento, empleando con tal finalidad compuestos del tipo de la lanolina salicilada al 3%, que se hacía con el objeto de desprender las costras, y seguidamente se cubría todo el cuerpo del niño de una capa de mezclas de los mismos ingredientes, en concentraciones inferiores. También se usó mucho el azufre, con sus resultados indeseables debido a su efecto irritante, lo mismo que el ictiol, el leucoictiol, compuestos glicerizados con óxido de zinc, como la pasta al agua y en fin, otro sinnúmero de preparados que en la actualidad han sido abandonados y sustituidos por las pautas que a continuación se enumeran:

- 1) El tratamiento de tipo local debe ser conservador.
- 2) Los pacientes deben ser bañados diariamente, con la condición de que se evite el uso de jabones que sean irritantes y, en su defecto, se recomienda la solución de permanganato de potasio al 1 en 8.000, o el agua de avena,
- 3) Cuando las lesiones de intertrigo resultan muy secretantes, da buenos resultados la aplicación de solución de violeta de genciana al medio o 1%.
- 4) La corticoiterapia se ha venido usando en forma de ungüento, con sorprendentes resultados y para tal finalidad se han preferido las combinaciones de hidrocortisona, prednisona o triancinolona, en asociación, cada una de ellas, con antibióticos de diferentes espectros.
- 5) El vioformo en forma de ungüento hidrófilo al 2%, resulta sumamente beneficioso en el tratamiento tópico.

Estos 2 últimos medicamentos no deben usarse en forma indiscriminada, a pesar de que se ha demostrado que son inocuos por esta vía debido quizá a su escaso o nulo índice de absorción, quedando en consecuencia reservados solamente para aquellos casos con lesiones muy intensas, y concretándose aún en ellos aplicarlos en los sitios de mayor injuria, evitándose así el escaso margen de peligro y principalmente el gasto innecesario en productos sumamente caros como resultan ser los corticoides.

- 6) Es conveniente antes de hacer la aplicación de los ungüentos enumerados, remover todos los elementos costrosos con un algodón empapado de aceite estéril.
- 7) Por último y para teminar, es necesario que todos estos enfermitos sean tratados en lo que respecta al manejo de su piel, con extrema delicadeza y suavidad y nada de maniobras bruscas, puesto que con ello lo único que se lograría es agravar en grado máximo las condiciones de una piel frágil por naturaleza.

RESUMEN

- 1) Hemos presentado 16 casos de enfermedad de Leiner, estudiados en el Instituto "Dr. Luis Morquio", durante el lapso comprendido entre los años de 1955 a 1961.
- 2) Los hallazgos en estos casos coinciden en su mayoría con los encontrados por otros autores que nos han precedido en el estudio del tema en cuestión.
- 3) Tenemos la impresión de que la enfermedad no posee predilección racial, ya que 2 de nuestros enfermos resultaron ser hijos de madres de color, a pesar del escaso porcentaje de esta raza en la población uruguaya.
- 4) Nos ha llamado la atención el hecho de que cerca de la mitad de nuestros enfermos eran hijos de madres extremadamente jóvenes, en edades comprendidas entre 15 y 21 años (46.3% de nuestra casuística)
- 5) Es interesante hacer especial énfasis en el aspecto alimentario de nuestros casos en el momento en que se les presentó la enfermedad, puesto que hasta cierto punto difiere de lo encontrado por los demás, si es que recordamos que de los 13 casos en los que se hizo la respectiva pesquisa, el 53.07% estaban con alimentación artificial y el 15.3% con alimentación mixta, y solamente 30.7% recibían régimen natural.
- 6) En lo referente a la especial predilección de la enfermedad por el sexo femenino encontrada por otros autores, nosotros a diferencia confirmamos en nuestro grupo una incidencia exactamente igual.
- 7) Se recomienda en relación con la terapéutica de estos enfermos, cumplir las pautas siguientes:
 - 1) Iniciar el tratamiento en forma precoz.
 - 2) Régimen hiperproteico, hipercalórico e hipograso.
 - 3) Usar la corticoterapia tanto por la vía general como por la local.
 - 4) Simultáneamente con las anteriores medidas, prescribir el uso de los antibióticos.
 - 5) No olvidarse de la utilidad y beneficios que ofrece la vitamina H o biotina en el tratamiento de estos enfermos.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Leiner, C: Wien Med. Wchnschr 55-2460-1907.
- 2) Leiner, C: Arch. Dermat. y Sifilografía. 89-163-1908.
- 3) Leiner, C: British Journal Child Dis. 5-244-1908.
- 4) Moro, E.: Ekzema Infantum Und Dermatitis Seborroide. 1932-
- 5) Moro, E.; Monatschr; F. Kinderh. Vol. 23 mayo 1932.
- 6) Gyorgy, P.: Handbuch Der Kinderheilkunde, in Pfaundler and Schlossmann: Stoffwechsel und Immunobiologie der Haut, Vol. 10. Berlín, 1935.
- 7) Feinkelstein, H.: Tratado de las enfermedades del lactante. Pág. 836, año 1941.
- 8) Ramón Guerra; Peiuffo, E.; y Granelli, C. (A. U.): Sobre una dermatosis específica en la distrofia farinácea. Arch. Ped. Uruguay. XIII: 402-1942.
- 9) Hakel, B.; Erythrodermia descamativa (Leiner), Monatschr. F. Kinderh; 23-197-1932.
- 10) Schofeld H, Zur: Allgemeinbekandlung der Erythrodermia Desquamativa, Monatschr. E. Kinderh; 54-268-1932.
- 11) Wittman; Ztsch F. Kinderh; 35-275-1923.
- 12) Comby, J. and Marfan, M.: Discussion of paper by Blechmann G. and Potelune P: A propos du traitement d'une erythrodermie type Leiner - Moussons rapidement guerie. Role de L'enterocoque Bull. Soc. Pidiat. de Paris. 29-469-1931.
- 13) Brenneman, L.; Me Quarrie, Kelley: Practice of Pediatrics. Vol. IV, Cap. 43, Pág. 4, 1960.
- 14) Nelson, Wlado E. y colaboradores: Tratado de Pediatría. Enfermedad de Leiner. Pág. 1503, 1960.
- 15) Fanconi, C; Wallgren, A. y colaboradores: Tratado de Pediatría. Eritrodermia Descamativa. Pág. 881, 1960.
- 16) Morris, Leider: Erythroderma Desquamativum (Leiner's Disease). Practica! Dermatology-Pediatric. Pág. 739, 1956.

- 17) Perlman, H.: Pediatric Dermatology, Leiner's Disease. Pág. 149.
- 18) Me Kee and Cipollaro: Erythroderma Desquamativa Skin Diseases in Children. Pág. 188, 1946.
- 19) Mertin, C: Essai de Traitement de la Dermatite des Nourissons par la Biotine. Arch. Francaises de Pédiatrie. Vol. 8, N° 2, 1951.
- 20) Siegl, J.: Tratamiento de las enfermedades del niño. Pág. 391, 1955.
- 21) Montgomery, O.: Diseases of the Skin. 1954.
- 22) Tobías, N.: Manual de Dermatología. Eritrodermias. Pág. 454, 1945.
- 23) Rimbaud: Dermatologie Infantile, Syndrome de Leiner Moussous. Pág. 15, 1932.
- 24) P. de Graciasky Et. S. Boule. Atlas de Dermatología. I/erythrodermie de Leiner-Moussous. Pág. 30, Tom. 2, 1954.
- 25) Barker, L. P.; Gross, P. y McCarthy, J. T.: Erythrodermas of Infancy Dermatology. Vol. 77, N° 2, Pág. 201, 1958.
- 26) Pillsbury, SheHey, Kligman: Dermatology. Dermatitis seborréica. Pág. 431, 1956.
- 27) Coryell, M. N.; Harris, M. E.; Miller, S.; Williams, H.; and Macy, I. G.: Human Milk Studies, Am. J. Dis. Child. 70-150, 1945.
- 28) Lawrence, J.; Herrington, B. L. and Maynard, L. A.: Human Milk Studies, Am. J. Dis. Child. 70-193, 1945.
- 29) Svejcar, J. and Paediat: 174, 175, 1950.
- 30) Vujastin, J. and Petrovic: Biotin in Same Erythmato-Squamous Dermatoses of Babies Dermatológica. 105-180, 1952.
- 31) Sydenstricker, V. P.: Observation on «Egg White Injury» in Man and Its Cure Biotin Concentrate, Science. 95, 176, 1942, abstracted, J.A.M.A. 118, 1199, 1942.
- 32) Snell, E. E.; Eakin, R. E. and Williams, R. J. A.: Quantitative tests for Biotin and Observation regarding its Occurrence and properties. J. Am. Chem. Soc. 62-175, 1940.
- 33) Mester, A.; Radek, M; and Kadas, L.: Functional and Anatomical Changes of the Pancreas in Erythroderma Desquamativa of Leiner Arch. Kinderh, 145-59, 1952.
- 34) Mester, A.: Data on the Etiology of Atrophy caused by Leiner's Disease, Gyergyogyasat 2-294, 1951.