

de la PCR y la atenuación o desaparición de los síntomas son signos de buena evolución. En caso de mala evolución o curación incompleta, debe realizarse drenaje quirúrgico o percutáneo del absceso mediante punción guiada por ecografía.

La osteomielitis es otra entidad infrecuente en la infancia. Se da en uno de cada 1.000 a 20.000 individuos¹². Afecta habitualmente a los huesos largos¹³. El agente más frecuente es el *S. aureus*, y el tratamiento antibiótico empírico es la cloxacilina (asociada o no a otros antibióticos) durante 3 semanas.

Lo interesante del caso de piomiositis que se da en esta niña de 5 años está en que se trata de una infección infrecuente en climas templados que suele afectar a adultos jóvenes y no a niños.

Bibliografía

- Llorente Otones L, Vázquez Román S, Íñigo Martín G, Rojo Conejo P, González Tomé M. Piomiositis en niños: no sólo una enfermedad tropical. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67:578–81.
- García-Mata S, Hidalgo A, Esparza J. Piomiositis primaria del músculo psoas en clima templado. Revisión a propósito de dos casos en niños seguidos a largo plazo. *An Sist Sanit Navar*. 2006;29:419–31.
- Gubbay A, Issacs MD. Pyomyositis in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:1009–13.
- Boniotti V, Carlone N. Contribution of imaging to the evaluation of pyomyositis. *Radiol Med*. 2005;109:404–13.
- Martín-Millán M, García-Ibarbia C, Gutiérrez-Cuadra M, Gutiérrez-Santiago M, Fernández-Sampedro M, Jesús González-Macías J, et al. Piomiositis: una revisión retrospectiva en un hospital terciario del norte de España. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24:173–7.
- Moralejo-Alonso L, Alonso-Claudio G. Piomiositis. *Med Clin (Barc)*. 2005;125:666–70.
- Romeo S, Sunshine S. Pyomyositis in a 5-year-old child. *Arch Fam Med*. 2000;9:653–7.
- Hall RL, Callaghan JJ, Moloney E, Martínez S, Harrelson JM. Pyomyositis in a temperate climate. Presentation, diagnosis, and treatment. *J Bone Joint Surg (Am)*. 1990;72:1240–4.
- Wong KS, Lin TY, Huang YC, Hsia SH, Yang PH, Chu SM. Clinical and radiographic spectrum of septic pulmonary embolism. *Arch Dis Child*. 2002;87:312–5.
- Ameh EA. Pyomyositis in children: Analysis of 31 cases. *Ann Trop Paediatr*. 1999;19:263–5.
- Spiegel DA, Meyer JS, Dormans JP, Flynn JM, Drummond DS. Pyomyositis in children and adolescents: Report of 12 cases and review of the literature. *J Pediatr Orthop*. 1999;19:143–50.
- Prado MA, Lizama M, Peña A, Valenzuela C, Viviani T. Tratamiento intravenoso inicial abreviado en 70 pacientes pediátricos con infecciones osteo-articulares. *Rev Chil Infect*. 2008;25:30–6.
- Díaz Ruiz J, del Blanco Gómez I, Blanco Barrio A, Huidobro Labarga B, Merino Arribas JM. Osteomielitis de localización inusual. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67:240–2.

D. Mata Zubillaga*, J.P. Martínez Badás, L.J. Ferrero de la Mano y C. Iglesias Blázquez

Servicio de Pediatría y Neonatología, Complejo Asistencial de León, León, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: usisus@yahoo.es (D. Mata Zubillaga).

doi:10.1016/j.anpedi.2008.11.022

Neutropenia cíclica: tratamiento con factor estimulante de colonias de granulocitos recombinante en un caso de novo

Cyclic neutropenia: A *de novo* case and treatment with G-CSF

Sr. Editor:

La neutropenia cíclica es una enfermedad congénita hereditaria poco frecuente. Hasta el año 2002, había únicamente 194 casos registrados¹. Una mutación del gen de la proteína elastasa del neutrófilo (*ELA2*)² localizado en el cromosoma 19, produce un defecto en la granulopoyesis. Esto ocasiona neutropenia en sangre periférica cada 3 a 4 semanas³. Estos episodios se acompañan de fiebre, estomatitis aftosa, gingivitis, faringitis o adenopatías cervicales. En un 10% de los casos se producen infecciones graves, como neumonía, sepsis o peritonitis⁴. La neutropenia cíclica evoluciona habitualmente hacia neutropenia crónica².

Se recomienda el tratamiento con G-CSF (*granulocyte-colony stimulating factor* 'factor estimulante de colonias de granulocitos') recombinante^{5,6}. Con este tratamiento se disminuye la duración de la neutropenia y se reduce el riesgo de infecciones bacterianas graves.

A continuación se expone el caso de un niño de 5 años que, desde el primer año de vida, presentaba episodios mensuales consistentes en fiebre elevada, aftas bucales y afectación del estado general. Estos episodios evolucionaban a su curación de forma lenta (4 o 5 días) tras tratamiento empírico con antibiótico de amplio espectro.

Como antecedentes personales destacaban faringoamigdalitis, otitis media aguda de repetición, salmonelosis y varicela a los 2 años con gran repercusión cutánea, así como gastroenteritis agudas esporádicas, bruxismo sin parasitosis e hiperhidrosis desde los 3 años. El niño fue amigdalectomizado a los 2 años y reintervenido un año más tarde por persistencia de tejido amigdalario. No tenía antecedentes familiares de interés.

Se observaban múltiples aftas en la mucosa oral y labial junto con adenopatías subangulomandibulares, el resto de la exploración física fue normal.

Las pruebas complementarias incluyeron bioquímica con glucosa, urea, creatinina, sodio, potasio y cloro, y coagulación; los resultados fueron normales. La proteína C reactiva fue de 16 mg/l. Se realizó un estudio inmunológico completo, en el que se analizaron parámetros de inmunidad humoral (inmunoglobulinas [Ig] G, A, M, y subclases de IgG), la producción de anticuerpos (polisacáridos, proteínas), el complemento (vías clásica y alternativa), la inmunidad celular (producción de citocinas y respuesta proliferativa)

y función de los neutrófilos (mieloperoxidasa intraneutrófilos, quimiotaxis, generación de anión superóxido y capacidad de fagocitosis de *Escherichia Coli*). Todos los resultados fueron normales. En el hemograma se observó una cifra de leucocitos de $5,1 \times 10^9/l$ ($0,29 \times 10^9/l$ de neutrófilos, $3,7 \times 10^9/l$ de linfocitos y $0,9 \times 10^9/l$ de monocitos), así como series roja y plaquetaria normales. En hemogramas anteriores se habían encontrado cifras de neutrófilos de hasta $0,07 \times 10^9/l$. Se realizó aspirado de médula ósea y se observó detención madurativa de los metamielocitos, con normalidad en el resto de las series hematopoyéticas (fig. 1). Se realizaron un estudio inmunofenotípico y un estudio citogenético, que fueron normales.

Se realizó el diagnóstico de neutropenia cíclica y se administró tratamiento con G-CSF (Filgrastim®) en dosis subcutáneas de 5 mcg/kg/día, subcutánea durante 2 días, en los periodos de neutropenia. Posteriormente se administró G-FSC cuando aparecían los síntomas. Hubo una mejoría clínica muy llamativa, sobre todo durante el primer año, ya que disminuyó la sintomatología infecciosa y se acortaron mucho los periodos sintomáticos. A partir del año de seguimiento ha empezado a ser menos efectiva.

La neutropenia cíclica es un síndrome neutropénico bien conocido aunque se trate de una enfermedad poco frecuente. Hasta el año 2002 había únicamente 194 casos registrados¹. Puede presentarse de manera esporádica, pero hasta en un tercio de los casos se trata de formas familiares que muestran un patrón de herencia autonómico dominante⁷. Una mutación del gen de la elastasa del neutrófilo es la causante de la alteración de la granulopoyesis, que produce una interrupción periódica de la producción celular en la médula ósea⁸⁻¹⁰. Esta mutación puede seguir el mencionado patrón autonómico dominante o presentarse de novo, como ocurre en esta mujer, en la que no se hallaron otros casos de la enfermedad en la familia.

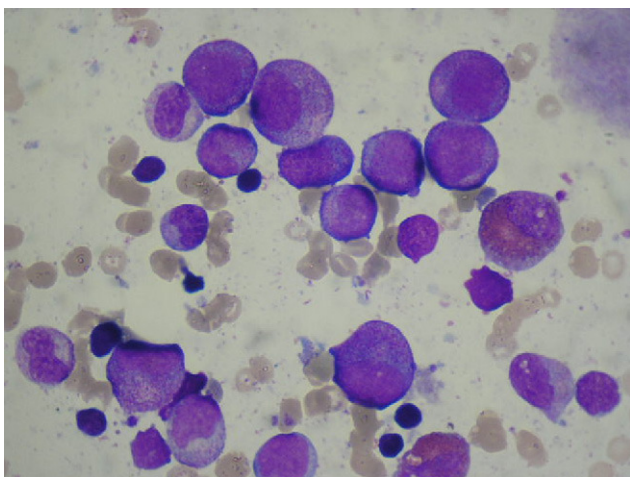


Figura 1 Se observan distintas células de la serie granulocítica neutrófila. Las más grandes son los promielocitos; algo más pequeños y con el núcleo algo más excéntrico se observan los mielocitos; las siguientes células en la fase madurativa del neutrófilo son los metamielocitos que se aproximan a la forma de cayado, sin que se evidencie ninguna célula en esta última fase.

Tabla 1 Clasificación de las neutropenias

| Criterio | Tipo | Características |
|-----------------|-------------------------------|---|
| Duración | Neutropenia aguda | Corta duración |
| | Neutropenia crónica | Mayor de 3 meses |
| | Gravedad | Neutropenia leve |
| | Neutropenia moderada | Neutrófilos: 0,5 a $1 \times 10^9/l$ |
| | Neutropenia grave | Neutrófilos: menos de $0,5 \times 10^9/l$ |
| Reserva medular | Reserva medular baja | |
| Origen | Reserva medular alta | |
| | Neutropenia congénita | |
| | Aislada | |
| | Neutropenia congénita grave | |
| | Síndrome de Kostmann | |
| | Neutropenia cíclica | |
| | Asociada a síndromes | |
| | Síndrome de Shwachman-Diamond | |
| | Disgenesia reticular | |
| | Anomalías linfocíticas | |
| | Anemia de Fanconi | |
| | Disqueratosis congénita | |
| | Glucogenosis tipo 1b | |
| | Neutropenia adquirida | |

Hay diversas causas (congénitas o adquiridas) de neutropenia y distintas formas de clasificación de éstas (tabla 1). Las neutropenias congénitas graves pueden aparecer aisladas o formar parte de diversos síndromes^{11,12}. La neutropenia cíclica se enmarca entre las neutropenias congénitas.

Se considera neutropenia cuando hay un número absoluto de neutrófilos menor de $1,5 \times 10^9/l$. Se define neutropenia crónica grave cuando hay un número absoluto de neutrófilos menor de $0,5 \times 10^9/l$ que persiste meses o años.

El diagnóstico de neutropenia cíclica se realiza al observar cifras de neutrófilos menores de $0,2 \times 10^9/l$ de forma cíclica cada 3 semanas, con una duración de 3 a 6 días^{11,12}. Además puede asociarse a monocitosis. En ocasiones, pueden producirse variaciones cíclicas en el resto de las células de la sangre periférica, que pueden coincidir o no con la neutropenia.

El cuadro clínico habitual se presenta con episodios recurrentes (cada 3 o 4 semanas) consistentes en fiebre e infecciones orofaríngeas o cutáneas. También la neutropenia crónica benigna puede presentar un patrón cíclico, pero nunca con la misma regularidad que la neutropenia cíclica.

Al realizar un aspirado de médula ósea, la neutropenia muestra al inicio un aumento rápido de promielocitos y mielocitos, como le ocurrió a esta mujer. Posteriormente hay un aumento de las formas maduras. Tras 2 semanas, solamente se observan formas maduras, con una ausencia casi completa de sus precursores.

El tratamiento con G-CSF recombinante es esencial en los niños que presentan neutropenia cíclica^{5,6}. Su aplicación durante períodos de neutropenia grave y ante la aparición de los síntomas, mejora sustancialmente la calidad de vida de los sujetos y reduce la duración de los episodios, la intensidad de los síntomas y el riesgo de complicaciones bacterianas^{13,14}.

Bibliografía

1. The severe chronic neutropenia international registry. Physician Newsletter Updates 2000-2002. Disponible en: <http://depts.washington.edu/registry/>.
2. Dale D, Person R, Bolyard A, Aprikyan A, Bos C, Bonilla MA, et al. Mutations in the gene encoding neutrophil elastase in congenital cyclic neutropenia. *Blood*. 2000;96:2317-22.
3. Duan Z, Li F, Wechsler J, Meade-White K, Williams K, Benson K, et al. A novel notch protein, N2N, targeted by neutrophil elastase and implicated in hereditary neutropenia. *Mol Cell Biol*. 2004;24:58-70.
4. Dale D, Bolyard A, Aprikyan A. Cyclic neutropenia. *Semin Hematol*. 2002;2:89-94.
5. Barrachina Barberá L, Pérez Martínez A, León García S, Pronzato Cuello F, Martín Arenós JM, Toornador E. Neutropenia cíclica con anticuerpos antigranulocitarios NA2 y tratamiento con factor estimulante de colonias granulocíticas recombinante. *An Pediatr (Barc)*. 2005;63:175-84.
6. Klaudel-Dreszler M, Pietrucha B, Skopczynska H, Pac M, Kurenko-Deptuch M, Heropolitanska-Pliszka E, et al. Chronic neutropenia—experience from the Department of Immunology, Children's Memorial Health Institute. *Med Wieku Rozwoj*. 2007;11:145-52.
7. Palmer SE, Stephens K, Dale DC. Genetics, phenotype, and natural history of autosomal dominant cyclic hematopoiesis. *Am J Med Genet*. 1996;66:413-22.
8. Horwitz M, Benson KF, Person RE, Aprikyan AG, Dale DC. Mutation in ELA2, encoding neutrophil elastase, define a 21-day biological clock in cyclic haematopoiesis. *Nat Genet*. 1999;23:433-6.
9. Dale D, Person R, Bolyard A. Mutations in the gene encoding neutrophil elastase in congenital and cyclic neutropenia. *Blood*. 2000;96:2317-22.
10. Dinuer MC, Lekstrom-Himes JA, Dale DC. Inherited neutrophil disorders: molecular basis and therapies. *Hematology. Am Soc Hematol Educ Program*. 2000:303-18.
11. Núñez Quintana A, Nordet Carrera I, Menéndez Veitia A, González Otero A. Neutropenias congénitas. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2004;20 (1).
12. Haurie C, Dale DC, Mackey MC. Cyclical neutropenia and other periodic hematological disorders: a review of mechanisms and mathematical models. *Blood*. 1998;92:2629-40.
13. Jayabose S, Tugal O, Sandoval C, Li K. Recombinant human granulocyte colony stimulating factor in cyclic neutropenia use in new 3-day-a-week regimen. *Am J Pediatr Hematol Oncol*. 1994;16:338-40.
14. Schmitz S, Franke H, Wichmann HE, Diehl V. The effect of continuous G-CSF application in human cyclic neutropenia: a model analysis. *Br J Haematol*. 1995;90:41-7.

C. Iglesias Blázquez, D. Mata Zubillaga*, I. Ledesma Benítez, J.P. Martínez Badás y J.M. Marugán de Miguelsanz

*Servicios de Pediatría y Neonatología,
Complejo Asistencial de León, León, España*

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: usisus@yahoo.es (D. Mata Zubillaga).

doi:10.1016/j.anpedi.2008.11.020

Esplenomegalia gigante por leucemia mielomonocítica juvenil

Giant splenomegaly due to juvenile myelomonocytic leukaemia

Sr. Editor:

Se presenta el caso de una lactante de 8 meses ingresada para estudio de esplenomegalia masiva de 5 meses de evolución. No presentó incidencias durante el período perinatal. La niña nació en nuestro país, sus padres eran de origen sudamericano y estaban sanos. A los 3 meses de vida se detectó esplenomegalia.

Se realizó:

- Analítica: hemoglobina (Hb) 9,54 g/dl; volumen corpuscular medio 81 fl; reticulocitos 10%; monocitosis (20% del total de leucocitos de $12,6 \times 10^9/l$) y plaquetas $134 \times 10^9/l$. El estudio de anemia e inmunoglobulinas (Ig) resultó normal. Las serologías para el virus de la inmunodeficiencia humana, el virus de la hepatitis B, el

virus de Epstein-Barr y de Leishmania fueron negativas; la IgM fue negativa a citomegalovirus con IgG positiva. La reacción en cadena de la polimerasa de Leishmania resultó negativa.

- Ecografía abdominal: esplenomegalia homogénea de 84 mm.

Durante los siguientes 4 meses, la lactante se mantuvo sin clínica aguda a pesar del empeoramiento progresivo de la esplenomegalia, la anemia (Hb 8,3 g/dl), la disminución de plaquetas ($39,3 \times 10^9/l$ a los 7 meses) y el incremento progresivo de monocitos (desde $0,4 \times 10^9/l$ a los 4 meses hasta $4,1 \times 10^9/l$ a los 7 meses).

A los 8 meses reingresó por estancamiento ponderal de un mes de evolución, asociado los días previos a su ingreso a tos, diarrea y fiebre. Destacaba esplenomegalia gigante, palpable hasta la cresta ilíaca izquierda.

Se realizó:

- Ecografía: bazo de 130 mm, sistema suprahepático permeable y hepatomegalia homogénea.
- Analítica: Hb 7,8 g/dl; plaquetas $20 \times 10^9/l$, y leucocitos de $17,7 \times 10^9/l$: 16% neutrófilos, 3% neutrófilos bandas, 49% linfocitos, 23% monocitos, 3% metamielocitos, 6%