

mitido y permitirá el desarrollo de nuevas terapias biológicas. Los trabajos publicados demuestran un aumento de IL-1b, IL-6 e IL-8 con un papel crucial en los síntomas sistémicos, y el desarrollo de artritis en niños con AIJ de comienzo sistémico. La IL-1 aumenta la expresión de mediadores del proceso proinflamatorio como la ciclooxigenasa tipo 2, el óxido nítrico y la prostaglandina E2. Asimismo, tiene efecto sinérgico sobre otras citoquinas proinflamatorias como el TNF, el factor de activación plaquetaria, la IL-6 y la IL-8.

Anakinra bloquea la unión de IL-1 a su receptor suprimiendo la actividad de citoquinas proinflamatorias, la producción de colagenasa, moléculas de adhesión a células endoteliales y precursores de fibroblastos y osteoclastos⁵.

El primer estudio con anakinra en niños se publicó en el año 2002⁶, describiéndose una respuesta más favorable en la forma sistémica frente a la poliarticular u oligoarticular (el 79% frente al 67% frente al 52%), con buena tolerancia. Estudios posteriores lo corroboran y se observa una rápida desaparición (menos de dos semanas) de los síntomas sistémicos, normalización de los valores de laboratorio, con mejoría de la artritis y resolución de la misma en muchos casos^{1,2,5,7,8}.

No se han descrito efectos adversos importantes, y el más frecuente es el eritema localizado en el punto de inyección. Por tanto, aquellos niños con AIJ de comienzo sistémico que no responden a otras terapias son excelentes candidatos para el anakinra, pues responden al menos el 50% de ellos.

C. Garrido Colino^a y J. Saavedra Lozano^b

^aServicio de Pediatría. Hospital de Fuenlabrada. Madrid. ^bServicio de Pediatría. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Correspondencia: C. Garrido Colino. Atocha 66, 4^o izda. 28012 Madrid. España.

Correo electrónico: cgarrido.hgugm@salud.madrid.org

BIBLIOGRAFÍA

1. Pascual V, Allantaz F, Arce E, Punaro M, Bancherou J. Role of interleukin-1 (IL-1) in the patogénesis of systemic onset juvenile idiopathic arthritis and clinical response to IL-1 blockade. *JEM*. 2005;201:1479-86.
2. Adams A, Lehman T. Update on the pathogenesis and treatment of systemic onset juvenile rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2005;17:612-6.
3. Genovese MC, Kremer JM. Treatment of rheumatoid arthritis with etanercept. *Rheum Dis Clin N Am*. 2004;30:311-28.
4. Kimura Y, Pinho P, Walco G. Etanercept treatment in patients with refractory systemic onset juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2005;32:935-42.
5. Reiff A. The use of anakinra in juvenile arthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2005;7:434-440.
6. Reiff A, Porras O, Rudge S. Preliminary data from a study of Kineret TM (anakinra) in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2002;46 Suppl:S496.
7. Verbsky JW, White AJ. Effective use of the recombinant interleukin 1 receptor antagonist anakinra in therapy resistant systemic onset juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheum*. 2004;31:2071-5.
8. Mirkinson LJ, Nagle D, Jones OY, Kadom N. Anakinra therapy in a child with systemic onset juvenile rheumatoid arthritis. *J Clin Rheumatol*. 2006;12:83-86.

Linezolid y tuberculosis resistente, una nueva y potente arma

Sr. Editor:

La tuberculosis resistente cada vez es más frecuente en todo el mundo por las propiedades del germen y por los tratamientos incompletos.

El tratamiento de los pacientes pediátricos es más difícil porque los efectos secundarios de algunos de los fármacos útiles impiden su administración en niños pequeños, con lo que se limita el arsenal terapéutico.

El linezolid pertenece a las oxazolidinonas, una clase única de antimicrobianos que posee un mecanismo de acción sin resistencia cruzada con otros antimicrobianos, y son activos por vía oral. Inhiben la síntesis proteica. Son activos frente a grampositivos (en los que existe limitada experiencia en niños, en general con buenos resultados) y también frente a *Mycobacterium tuberculosis* (en este caso sin experiencias previas en la edad pediátrica).

Presentamos el caso de una niña afectada de tuberculosis pulmonar por germen multiresistente que se trató con linezolid.

Se trata de una niña de 16 meses, remitida por su pediatra por condensación en lóbulo superior derecho (LSD). El padre había sido diagnosticado de tuberculosis bacilífera un mes antes y estaba ingresado con tratamiento. La micobacteria aislada era resistente a rifampicina, isoniazida y estreptomycinina, y sensible a pirazinamida, etambutol y claritromicina. La madre tenía una prueba de tuberculina de 10 x 10 mm con radiografía de tórax normal y estaba en tratamiento con isoniazida. Se practicó prueba de tuberculina a sus 2 hijas, que resultaron inferiores a 5 mm 2 semanas antes de su ingreso (nuestra paciente había recibido la vacuna triple vírica una semana antes). Se solicitó radiografía de tórax a ambas y en la hermana resultó normal, mientras que la paciente presentaba condensación en LSD. Clínicamente estaba asintomática y sus antecedentes personales y patológicos carecían de interés.

En la exploración estaba afebril, somatometría normal, con buen estado general, pero con palidez cutánea, aunque no de mucosas. La auscultación mostraba aumento de vibraciones vocales y consonancia en LSD con buena entrada de aire. El resto por aparatos y sistemas era normal.

Ante este proceso se decidió realizar las siguientes exploraciones: prueba de tuberculina: 12 x 9 mm. Bioquímica sanguínea (glucemia, calcio, fósforo, hierro, ferritina, urea, creatinina, deshidrogenasa láctica) y electrolitos, que resultaron normales. Transaminasas: normales. Proteína C reactiva: 15,2 mg/l.

Hemograma: serie roja normal. Leucocitos 14.700/ μ l (neutrófilos 45%, linfocitos 46%, monocitos 7%), plaquetas: 570.000/ μ l. Radiografía de tórax: condensación LSD sin derrame. Orina: normal.

Jugo gástrico (3 muestras): cultivo positivo a *Mycobacterium tuberculosis complex* resistente a isoniazida (> 0,1), estreptomycinina (> 1) y rifampicina (> 1), sensible a etambutol (< 5), pirazinamida (< 100), ciprofloxacino (0,25), moxifloxacino (0,125), claritromicina (0,125), azitromicina (0,5) y linezolid (0,03).

Durante su ingreso presentó algún pico febril de 38 °C sin empeoramiento del estado general, ni disnea, ni otros síntomas, que se atribuyó a la neumonía tuberculosa. En la exploración no se vieron otros hallazgos, por lo que tras recoger jugos gástricos para cultivo se inició tratamiento, siguiendo el análisis bacteriológico del padre, con claritromicina (15 mg/kg/día), pirazinamida (25 mg/kg/día) y añadiendo linezolid (10 mg/kg/día) al recibir informe de resistencias

y tras solicitar su uso compasivo. Esta asociación se ha mantenido durante más de 14 meses sin incidencias.

Durante su control, a los 2 meses, se constató un aumento de la condensación en LSD con broncograma sin disnea, ni fiebre, ni otros síntomas, por lo que se interpretó como atelectasia y se procedió a añadir corticoides (deflazacort 1 mg/kg/día) durante 15 días con descenso progresivo durante el mes siguiente. La radiografía de control a los 3 meses y al alta fue normal. El control del jugo gástrico a los 2 meses fue negativo.

Se realizaron controles hematológicos inicialmente semanales y posteriormente mensuales de hemograma, transaminasas y bilirrubina, iones y velocidad de sedimentación globular (VSG) que fueron normales en todo momento. La revisión oftalmológica resultó normal.

Durante todo su seguimiento, no se observaron efectos secundarios de la medicación, manteniendo normalidad clínica en todo momento y en los controles posteriores al alta, durante más de un año.

Se presenta pues un caso de tuberculosis multirresistente en una niña pequeña en la que se consideró necesario el empleo compasivo de linezolid. Este se administró por vía oral a dosis de 10 mg/kg/día, cada 12 h, durante un año, con muy buena tolerancia y facilidad de administración (se presenta en jarabe y se puede dar con alimentos). Se decidió linezolid porque era una niña menor de 2 años, edad a la que las quinolonas tienen efectos secundarios importantes sobre el cartílago de crecimiento y en el caso del etambutol es imposible de detectar la neuritis óptica secundaria, lo que impide la monitorización de su toxicidad. La amikacina no se consideró por no tener antibiograma y por la posibilidad elevada de sordera o nefropatía en tratamientos prolongados. Los otros fármacos antituberculosos habituales presentaban resistencias.

El linezolid es muy útil para infecciones por grampositivos como demuestran varios estudios¹⁻³ y también para micobacterias (aunque en este caso, en niños, su uso sea compasivo por la escasa experiencia). Es bien tolerado y su efecto más grave es la mielosupresión lo que obliga a monitorizar al paciente durante tratamientos prolongados (en nuestro caso siempre con resultados normales). Los efectos secundarios más referidos en la literatura médica son náuseas, vómitos y diarrea. También se ha descrito la neuropatía periférica y la pancreatitis, así como decoloración de dientes de forma ocasional en adultos.

La mayoría de estudios se han realizado en casos de infecciones por grampositivos con buenos resultados pero en casos de tuberculosis multirresistente hay muy pocos casos publicados⁴ y ninguno en niños menores de 2 años, como es nuestro caso. Una proporción no despreciable de adultos han tenido efectos secundarios que obligan a reducir la dosis o a retirarla. Éstos se han relacionado con la duración del tratamiento, pero en nuestro caso no ha sido así y en niños parece que la incidencia de efectos secundarios es menor aunque la experiencia es muy limitada.

Se desconoce la duración recomendable del tratamiento, pero parece que los casos tratados con linezolid esterilizan antes los esputos, por lo que se muestra muy efectivo.

Un problema muy importante que hay que destacar es el alto coste de la medicación, y que se debe considerar en tratamientos prolongados.

El linezolid ha resultado muy bien tolerado y muy efectivo en nuestro caso, por lo que se debería considerar en el tratamiento de la tuberculosis infantil (junto con otros fármacos ha-

bituales) cuando existan resistencias probadas, siempre con vigilancia hematológica estrecha.

**J.M. Sequi Canet, A. Bernal Ferrer
y M.ªJ. Sala Langa**

Servicio de Pediatría. Hospital Francisco de Borja.
Gandía. Valencia. España.

Correspondencia: Dr. J.M. Sequi Canet.
San Francisco Borja, 49-1.º 46701 Gandía. Valencia. España.
Correo electrónico: sequi_jos@gva.es
jmsequic@telefonica.net

BIBLIOGRAFÍA

1. Saiman L, Goldfarb J, Kaplan SA, Wible K, Edge-Padbury B, Naberhuis-Stehouwer S, et al. Safety and tolerability of linezolid in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22 Suppl 9:S193-200.
2. Meissner HC, Townsend T, Wenman W, Kaplan SL, Morfin MR, Edge-Padbury B, et al. Hematologic effects of linezolid in young children. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22 Suppl 9:S186-92.
3. Matson KL, Miller SE. Tooth discoloration after treatment with linezolid. *Pharmacotherapy*. 2003;23:682-5.
4. Fortún J, Martín-Dávila P, Navas E, Pérez-Elías MJ, Cobo J, Tato, M, et al. Linezolid for the treatment of multidrug resistant tuberculosis. *J Antimicrobial Chemotherapy*. 2005;56:180-5.

Hipertricosis localizada y mosaicismo pigmentario tipo Ito (hipomelanosis de Ito)

Sr. Editor:

La inspección de la piel permite detectar lesiones que se asocian a alteraciones del sistema nervioso central (SNC), y en ocasiones ayuda al diagnóstico de entidades nosológicas específicas, principalmente síndromes genéticos¹.

La hipomelanosis de Ito, descrita en 1952, se considera el tercer trastorno neurocutáneo más frecuente tras la neurofibromatosis de tipo I y la esclerosis tuberosa². En la actualidad se trata de un término descriptivo que debería sustituirse por el de mosaicismo pigmentario (MP) tipo Ito, dado que abarca no una entidad única, sino un grupo heterogéneo de procesos neurocutáneos con diferentes formas de mosaicismo cutáneo³. Se caracteriza por lesiones hipopigmentadas muy variables en extensión, distribución y forma, que generalmente siguen las líneas de Blaschko, son congénitas o de adquisición precoz, pero no hereditarias. En más del 50% de los casos se asocia a anomalías extracutáneas, sobre todo neurológicas y musculoesqueléticas, pero tampoco son infrecuentes las oculares, craneofaciales y dentarias^{2,4}.

Presentamos un caso de MP tipo Ito asociado a hipertricosis visto recientemente en nuestro servicio, asociación pocas veces descrita hasta la fecha⁵⁻¹⁰.

Niña de 12 años de edad sin antecedentes personales de interés, remitida por su pediatra para estudio de una alteración de la pigmentación cutánea en el abdomen asociada a un incremento de