

bajo el reborde costal izquierdo y una hepatomegalia de 1 cm. Entre los antecedentes patológicos no refería exposición a tóxicos, había sido intervenida varios años antes de un quiste ovárico, estaba diagnosticada de bocio multinodular normofuncionante y seguía tratamiento por hiperuricemia.

En el estudio analítico: Hb: 115g/L, Hcto: 31.9%, VCM: 89.2fl, plaquetas 135x10<sup>9</sup>/L, leucocitos: 25.2x10<sup>9</sup>/L. La revisión morfológica de sangre periférica: 76 segmentados, 20 cayados, 2 linfocitos y 2 monocitos, destacando la presencia de granulocitosis tóxica y cuerpos de Döhle en el citoplasma de los neutrófilos. Revisando analíticas previas constatamos que al menos desde 4 años antes la paciente presentaba hemogramas similares con plaquetas normales, leve anemia y leucocitosis >25.x10<sup>9</sup>/L con 80-90% de neutrófilos.

La VSG era de 80 mm/h, ácido úrico: 11.7 mg/dl, LDH: 208 UI/L, colesterol: 45 mg/dl, vit B12: >2000 pg/ml, FAG: 197 (valor normal: 20-40), fosfatasas alcalinas: 380 U/L. El estudio de anticuerpos antimitocondriales, ANA, ASLO, prot C reactiva y factor reumatoide fueron negativos. Las serología de hepatitis: virus B negativo y virus C positivo, el resto de bioquímica y estudio de hemólisis fue negativo.

Las proteínas totales: 75.3 g/L con 40 g/L de albúmina, detectándose la presencia de un componente homogéneo de 21.7g/L en la zona de las gammaglobulinas. Proteinuria: <70mg/24h. La dosificación de inmunoglobulinas: IgG 327 mg/dl, IgA 2.406 mg/dl, IgM 22 mg/dl. La inmunofijación sérica y urinaria reveló la presencia de una banda monoclonal IgA kappa. La seriada ósea radiológica fue normal, sin evidencia de imágenes osteolíticas. La ecografía tiroidea mostró bocio multinodular, siendo las T3,T4 y TSH normales.

La ecografía y TAC abdominal confirmaron la existencia de una hepatomegalia homogénea y esplenomegalia de 18,8 cm sin adenopatías ni signos de obstrucción portal ni de trombosis de venas suprahepáticas. El aspirado medular mostró una celulari-

dad muy abundante con hiperplasia granulocítica (relación mieloid-eritroide de 10/1), ausencia de blastos y un 9% de células plasmáticas. La biopsia de médula ósea permitió objetivar un intenso aumento de la celularidad hematopoyética, con un patrón histológico compatible con proceso mieloproliferativo crónico.

Con la sospecha diagnóstica de LNC, y para valorar la presencia de infiltración neutrofílica visceral, se practicó biopsia hepática que si bien constató la presencia de neutrófilos y eosinófilos, mostró un patrón predominante de hepatitis crónica activa de evolución cirrótica con fibrosis en puentes (grado 3).

El estudio citogenético y molecular fue normal (46,XX), no detectando la presencia del cromosoma Philadelphia (Ph) ni del reordenamiento bcr/abl.

Con estos datos se diagnosticó a la paciente de LNC iniciando tratamiento con hidroxiurea a dosis de 500 mg/24h observándose una buena tolerancia con mejoría del estado general, desaparición de las molestias abdominales y reducción paulatina de la esplenomegalia, persistiendo sin embargo tras 14 meses de seguimiento la leucocitosis con neutrofilia en sangre periférica.

La LNC es un SMPC infrecuente, caracterizado por una proliferación clonal de neutrófilos maduros con unos rasgos propios que permiten diferenciarla claramente del resto de SMPC, especialmente de la leucemia mieloide crónica (LMC). El diagnóstico diferencial de la leucocitosis con neutrofilia es un hallazgo frecuente en la práctica (Tabla I). En la mayoría de los casos la enfermedad o patología de base es fácilmente identificable y la leucocitosis se autolimita cuando se resuelve el proceso de base. Reding et al (3) en una revisión de 100 casos de leucocitosis mayor de 25x10<sup>9</sup>/L, (con más del 50% de neutrófilos), detectan causa infecciosa en el 48% de los pacientes, un 9% de los casos asociados a hemopatías, 6% de neoplasias, y 37% asociados a otras causas: hemorragias, cetoacidosis diabética, insuficiencia renal aguda, tratamientos con glucocorticoides etc. Los casos de

TABLA I

## CAUSAS DE REACCIÓN LEUCEMOIDE

Causas	Neutrófilica	Linfocítica	Monocítica
<i>Infecciones</i>	Endocarditis Neumonía Septicemia Leptospirosis Otras	Mononucleosis Varicela Tosferina Tuberculosis Linfocitosis infecciosa	Tuberculosis Brucelosis Kala-azar
<i>Neoplasias</i>	C. de Colon C. embrionario renal	C. gástrico C. de mama	
<i>Condiciones Tóxicas</i>	Picaduras, metales pesados Quemaduras, vacunas Eclampsia Uremia, acidosis		
<i>Inflamatorias</i>	Vasculitis Necrosis, IAM	E. de Crohn Colitis ulcerosa	Sarcoidosis
<i>Otras</i>	Hemólisis aguda Hemorragia aguda Corticoides	Dermatitis Herpetiforme	

C.: carcinoma, IAM: infarto agudo de miocardio. E.: enfermedad.

peor pronóstico en esta serie son aquellos con leucocitosis de larga evolución y sin proceso infeccioso identificado.

En nuestro caso fue de gran interés la revisión morfológica del frotis de sangre periférica que mostró un predominio de neutrófilos de aspecto maduro con una peculiaridad en su granulación: la presencia de cuerpos de Döhle.

Los cuerpos de Döhle corresponden a retículo endoplásmico rugoso dispuesto de forma paralela en el citoplasma que se observan en diversas infecciones bacterianas, quemaduras graves, escarlatina y con frecuencia en síndromes mielodisplásicos y SMPC (1,4). Su presencia en los casos publicados de LNC es un hecho prácticamente constante, acompañado en ocasiones de un cierto grado de displasia que en ocasiones sirve de apoyo para confirmar el diagnóstico (4-11).

Otro aspecto destacable de la LNC es su frecuente asociación con discrasias de células plasmáticas (5-11): mieloma múltiple en el 23% de los casos y gammapatía monoclonal de significado desconocido en el 7% de los pacientes. El tipo de componente monoclonal descrito en los casos publicados corresponde en proporción similar a IgG e IgA, y sólo en tres casos a cadenas ligeras. Finalmente, destacamos la importancia de conocer los datos clínicos y analíticos que caracterizan esta entidad y pensar en la LNC como uno de los posibles diagnósticos ante cualquier paciente que presente leucocitosis con neutrofilia y esplenomegalia.

**P. Acín, M<sup>a</sup> J. Romero, C. Avellaneda, L. Hernandez\*, J. M<sup>a</sup> Garijo\***

*Servicio de Hematología y \*Medicina Interna. Hospital San Agustín. Linares (Jaén)*

1. Zittoun R, Rea D, Ngoc LH, Ramond S. Chronic neutrophilic leukemia. A study of four cases. *Ann Hematol* 1994; 68: 55-60.
2. Tuchi EL. A case of splenomegaly with polymorphonuclear hyperleucocytosis. *Am J Med Sci* 1920; 160: 18-25.
3. Reding MT, Hibbs JR, Morrison VA, Swaim WR, Filice GA. Diagnosis and outcome of 100 consecutive patients with extreme granulocytic leukocytosis. *Am J Med* 1998; 104: 12-6.
4. Cervantes F, Rozman M, Vives-Corrons JLL, Rozman C. Chronic neutrophilic leukaemia with dysplastic features. *Acta Haematol* 1990;84:109.
5. Gastearena J, Orue MT, Uriz MJ, Perez E, Calavia J, Gorosquieta A. Leucemia neutrofilica crónica. *Sangre* 1995; 40: 499-503.
6. Hidalgo C, Camacho J, Fernandez J, Hernandez A, Poveda F, Peña JM. Leucemia neutrofilica crónica: a propósito de dos casos y revisión de la literatura. *Med Clin (Barc)* 1990; 95: 421-3.
7. Florensa L, Woessner S, Vicente P, Roig A, Solé F, Pérez A. Chronic neutrophilic leukemia associated with monoclonal gammopathy of undetermined significance. A multimethod study. *Ann Hematol* 1993; 67: 129-31.
8. Rovira M, Cervantes F, Nomdedeu B, Rozman C, Chronic neutrophilic leukaemia preceding for seven years the development of multiple myeloma. *Acta Haematol* 1990;83:94-5.
9. Marcos F, Solano F, Juárez F, Reinoso D. Un nuevo caso de leucemia neutrofilica crónica. *Sangre (Barc)* 1997; 42: 86-7.
10. Rodríguez A, Salas A. Leucemia neutrofilica crónica. Muramidasa sérica. *Rev Clin Esp* 1997; 197: 7, 532-533.
11. Pérez-Simón JA, Hernandez-Rivas JM, Flores T. Lymph node myeloid metaplasia associated with chronic neutrophilic leukemia. *Haematologica* 1997; 82: 126.

## Dolor glúteo en mujer joven

Sr. Director:

La infección por *Brucella* constituye una de las zoonosis más frecuentes (1). En España, con la mejora de las condiciones gana-

deras, hemos asistido a una importante caída en la curva de incidencia (2).

Una de sus presentaciones clínicas más frecuentes es el dolor lumbar, malestar general y fiebre alta, pudiendo corresponder a un cuadro de sacroileítis asimétrica. No obstante, sigue siendo difícil el diagnóstico diferencial de estos síntomas, como en el caso que a continuación se expone.

Mujer de 28 años, sin antecedentes de interés ni tratamiento alguno, que consulta por cuadro de diez días de dolor a punta de dedo en cuadrante infero-externo del glúteo derecho, de inicio progresivo, que aumenta de intensidad en la bipedestación. Tres días antes del ingreso comienza con temperatura de hasta 38°C, de carácter vespertino. En la exploración física destacaba febrícula de 37.4°C; la región glútea derecha no aparecía eritematosa, pero despertaba intenso dolor muy localizado, sin evidencia de masa fluctuante, ni aumento de temperatura local. Los signos indirectos de exploración de las articulaciones sacroilíacas eran del todo normales, así como la auscultación cardiopulmonar y el examen abdominal.

Análiticamente cabe destacar una VSG de 60 mm/h, cifra de leucocitos de 4.600 (fórmula normal), y una bioquímica normal incluyendo determinación de creatín-kinasa y aldolasa. Se realizó estudio inmunológico evidenciándose una PCR de 4.5 mg/dl, Factor Reumatoide y HLA-B27 normales. Los factores C3 y C4 del complemento estaban discretamente elevados. Entre las pruebas de imagen, se descartó flemón o absceso mediante ecografía glútea, siendo la radiografía simple de pelvis sugerente de afectación sacroilíaca derecha, procediéndose a estudio gammagráfico, que puso de manifiesto una clara hipercaptación de ambas articulaciones. Con el hallazgo descrito, los estudios microbiológicos demostraron *Rosa de Bengala* positivo, aglutinaciones para *Brucella Abortus* 1/320, *Brucella Mellitensis* 1/320, y un *Coombs* indirecto para *Brucella* de 1/2560. Con el diagnóstico de sacroileítis brucelosa se comenzó tratamiento con Doxiciclina y Rifampicina, con desaparición de la fiebre, disminución del dolor, y completa capacidad para la bipedestación y la marcha.

La brucelosis ha sido históricamente una de las zoonosis más ligadas a España, por la alta prevalencia en aquellos territorios con actividad ganadera y producción láctea. La mortalidad por esta infección es baja, y ligada casi exclusivamente a aquellos casos de endocarditis (menos del 2%) (3). El área mediterránea en general, ha experimentado una espectacular caída en la casuística de la brucelosis, por el mayor control sanitario del ganado y su inmunización, el exhaustivo control de los productos lácteos, y el cumplimiento de las medidas de bioseguridad de los laboratorios (4).

Clásicamente, la infección se ha caracterizado por un cuadro oligosintomático, consistente en fiebre alta, artromialgias y malestar general. Una de las afectaciones más frecuentes, la sacroileítis, puede presentarse como en el caso expuesto, orientando más hacia la búsqueda de colecciones sépticas como abscesos o flemones, incluso de localización paraespinal (5 y 6). Para el diagnóstico microbiológico, el *Rosa de Bengala* sigue siendo un método fiable y rápido, aunque con falsos negativos; la serología mediante aglutinaciones, y el medio de cultivo de Castañeda son otros métodos adicionales y, por supuesto, más específicos.

El tratamiento con doxiciclina y rifampicina sigue siendo la base terapéutica de la enfermedad, necesitando de períodos largos (45 días) de cumplimiento, que en ocasiones son motivo de abandono ante la precoz mejoría clínica (7).

**J. A. Nuevo González, J. J. Puche Paniagua, P. Mínguez García, C. Perezagua Marín, M. Maroto Rubio**

*Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*