

Paciente con neutropenia congénita grave asociado a mutación del gen ELANE: c.684C>G, p.Tyr228Ter

Patient with severe congenital neutropenia associated with ELANE gene mutation: c.684C>G, p.Tyr228Ter

Sabrina Dinorah Sotelo-de Jesús¹, Alonso Gutiérrez-Hernández²

¹Residente de segundo año de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica

²Médico Adscrito de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México

Correspondencia:

Sabrina Dinorah Sotelo de Jesús
drasabrina25@gmail.com

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 90

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1501>

Resumen

Introducción: La neutropenia congénita grave tipo 1 (NCG1) es un trastorno hereditario poco frecuente causado por detención en la maduración de granulocitos, asociado frecuentemente a mutaciones en el gen ELANE, que codifica la elastasa de los neutrófilos.

Reporte de caso: Paciente femenina de 3 años 5 meses con antecedente de infecciones perianales recurrentes y fascitis necrosante secundaria a apendicitis complicada con choque séptico. Requirió laparotomía, apendicectomía, ileostomía, debridación y soporte con aminos vasoactivos. Durante su hospitalización se identificó neutropenia grave persistente, linfopenia y eosinofilia. El aspirado medular evidenció detención en la serie mieloide con ausencia de neutrófilos. Dentro de los aislamientos infecciosos, se aislaron: *P. aeruginosa* y *Stenotrophomonas maltophilia*, rinovirus/enterovirus. El recuento de neutrófilos se mantuvo persistentemente bajo (100–530/ μ L), con respuesta a la administración de G-CSF (5 mcg/kg/dosis). La secuenciación genética mostró una mutación sin sentido heterocigota en ELANE (c.684C>G, p.Tyr228Ter).

Conclusión: El diagnóstico de NCG1 se sustentó clínicamente por infecciones graves, neutropenia persistente, ausencia de granulocitos maduros en médula ósea y confirmación genética. Esta mutación genera un codón de paro prematuro. Otras variantes relevantes incluyen GF11, HAX1, VPS45, JAGN1, CSF3R y WAS. La NCG1 debe sospecharse en pacientes pediátricos con infecciones graves recurrentes y neutropenia persistente. La identificación temprana y el uso de G-CSF pueden mejorar la evolución clínica y reducir complicaciones infecciosas.

Palabras clave: Elastasa de neutrófilos; Mielopoyesis; Filgrastim.

Abstract

Introduction: Severe congenital neutropenia type 1 (SCN1) is a rare inherited disorder caused by arrested granulocyte maturation, frequently associated with mutations in the ELANE gene, which encodes neutrophil elastase.

Case report: A 3-year-5-month-old female patient with a history of recurrent perianal infections and necrotizing fasciitis secondary to appendicitis complicated by septic shock. She required laparotomy, appendectomy, ileostomy, debridement, and vasoactive amine support. During her hospitalization, persistent severe neutropenia, lymphopenia, and eosinophilia were identified. Bone marrow aspirate showed arrested myeloid leukemia with an absence of neutrophils. Among the infectious isolates, the following were isolated: *P. aeruginosa* and *Stenotrophomonas maltophilia*, as well as rhinovirus/enterovirus. The neutrophil count remained persistently low (100–530/ μ L), responding to G-CSF (5 mcg/kg/dose). Genetic sequencing revealed a heterozygous missense mutation in ELANE (c.684C>G, p.Tyr228Ter).

Conclusion: The diagnosis of NCG1 was clinically supported by severe infections, persistent neutropenia, absence of mature granulocytes in the bone marrow, and genetic confirmation. This mutation generates a premature stop codon. Other relevant variants include GF11, HAX1, VPS45, JAGN1, CSF3R, and WAS. NCG1 should be suspected in pediatric patients with recurrent severe infections and persistent neutropenia. Early identification and the use of G-CSF can improve clinical outcome and reduce infectious complications.

Keywords: Neutrophil elastase; Myelopoiesis; Filgrastim.