

Dosis ENARM

Arroyo-Sánchez Nora del Rosario¹
Chavira-García Vania Denise¹
González-Rangel Fátima¹
Vidal-Martínez Midori Ariana¹

1 Centro Universitario de Tonalá, Universidad de Guadalajara; Tonalá Jalisco México.

Masculino de 5 años: inicia con artralgias, fiebre intermitente hace seis semanas. Exploración: palidez, lesiones cutáneas hemorrágicas palpables en brazos que no desaparecen con la vitropresión esplenomegalia, y artritis en tobillos. Laboratoriales: hemoglobina de 9,8 g/dl, leucocitos 38,070 / μ l, neutrófilos 200/mm³ y plaquetas 48,000/ μ L.

¿Cuál es su diagnóstico presuntivo?

- a) Púrpura de Henoch-Schönlein.
- b) Púrpura trombocitopénica inmune.
- c) Leucemia linfoblástica aguda.
- d) Leucemia linfocítica crónica.

Datos pivote: Patología aguda que le sucede a un niño caracterizada por síndrome infiltrativo (dolor articular y esplenomegalia), síndrome febril con leucocitosis, síndrome anémico (palidez y hemoglobina menor a 11 g/dl)¹ y púrpura palpable.

La respuesta correcta es leucemia linfoblástica aguda, la neoplasia más común de la edad pediátrica. Se presenta con la combinación de síndrome anémico, infeccioso, purpúrico, infiltrativo, metabólico (lisis tumoral). Nuestro paciente cuenta con la mayoría y

la edad. El diagnóstico acorde con la GPC es más del 30% blastos en el aspirado de medula ósea² acompañado de inmunofenotipo, cariotipo. El tratamiento principal es trasplante de células hematopoyéticas e hiper-CVAD (ciclofosfamida, vincristina, adriamicina y dexametasona).

La púrpura de Henoch-Schönlein es una vasculitis por depósitos de IgA. Tiene la triada clásica de púrpura palpable, dolor abdominal y artritis³, y el paciente coincide con 2 de éstas; sin embargo, carece de datos como dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal, glomerulonefritis.⁴

La púrpura trombocitopénica inmune se trata de un diagnóstico de exclusión donde se deberá descartar las principales infecciones asociadas, enfermedades reumatológicas, medicamentos inductores; en el caso no se cuenta con estudios para excluir dichas enfermedades. La presentación clásica es un síndrome hemorrágico precedido de infecciones bacterianas, sin otra alteración en la exploración física.⁵

En la leucemia linfocítica crónica más del 70% tiene más de 65 años, y menos del 2% son menores de 45 años. Hasta 70% son asintomáticos.⁶ El tratamiento depende la clasificación acorde con los sistemas de Rai y Binet; el tratamiento de elección es RFC (rituximab, fludaravina y ciclofosfamida).

Mujer de 16 años: vegana, que acude por marcha tambaleante, refiere parestesias, debilidad progresiva de manos y pies. Presenta labilidad emocional y Romberg positivo. Laboratoriales: hemoglobina 9.2 g/dL, vcm120 fL, chcm 37, leucocitos 1500/ μ L, plaquetas 150000/ μ L.

¿Cuál es el diagnóstico más probable?

- a) Esferocitosis hereditaria.
- b) Anemia por deficiencia de B12.
- c) Anemia por deficiencia de B9.
- d) Anemia de Fanconi.

Se trata de una mujer joven, vegana, con ataxia (Romberg y alteraciones de la marcha), neuropatía periférica, trastornos del estado de ánimo, pancitopenia y anemia macrocítica.

La anemia por deficiencia de b12 es la respuesta correcta ya que las anemias de volúmenes altos se clasifican como megaloblásticas y no megaloblásticas (trastornos tiroideos, hepáticos y etilismo principalmente).

Las primeras son por deficiencia de ácido fólico y cobalamina, los cuales al ser importantes en la síntesis de DNA causan pancitopenia, macrovalocitos y neutrófilos hipersegmentados. Sin embargo, la vitamina B12 es un cofactor para la síntesis de metionina y succinil coA; su deficiencia causa alteración en la metilación de mielina y en la síntesis de ácidos grasos anómalos en la sustancia blanca, dando manifestaciones neurológicas características como: degeneración combinada subaguda, manifestaciones neuropsiquiátricas.⁷

La esferocitosis hereditaria es la hemolisis hereditaria crónica más común en el mundo y como tal cuenta con una GPC particular, resaltando que cursa con CHCM \geq 36 gr/dL, con hemolisis extravascular (Ictericia, esplenomegalia, colelitiasis).⁸ La paciente de nuestro caso no cursa con estos datos y la cromía está relacionada con el tamaño del eritrocito; es decir, a un eritrocito de mayor tamaño le cabe más hemoglobina.

La anemia de Fanconi es un trastorno autosómico recesivo en la reparación de ADN el cual cursa en más del 50% de la ocasiones con pancitopenia, alteraciones en la pigmentación, estatura baja, pulgar ausente o clinodactilia, y aunque nuestra paciente tiene panci-

topenia, no es grave, ni se menciona familiares con la patología, ni hay manifestaciones clínicas asociadas.⁹

Se encuentra cubriendo la consulta de un médico general, cuando un masculino de 72 años acude a seguimiento. Presenta palidez, glositis atrófica. Muestra los siguientes estudios: BH: HB 9 g/dL, HTO 33%, vcm 77 fL, chcm 30 g/dL, RDW: 20% (menor de 15%), PLT 209,000 μ L, leucocitos 6,520/ μ L, ferritina de 18 ng/mL (20-300), transferrina de 589 mg/dL (245-370), saturación de transferrina 7% (15-50), hierro de 36 μ g/dL (60-160).

¿Cuáles es el diagnóstico más probable?

- a) Anemia de Cooley.
- b) Anemia sideroblástica.
- c) Anemia por enfermedad crónica.
- d) Anemia ferropénica.

Datos pivote: masculino septuagenario, glositis atrófica, síndrome anémico de volúmenes bajos.

Las cuatro opciones representan parte del diagnóstico diferencial de anemia microcítica, hipocrómica. La anemia de Cooley o talasemia beta mayor sería la primera en descartarse puesto que no se menciona que nuestro paciente tuviese alteraciones características como cráneo en cepillo, facies de ardilla, talla baja, ictericia; además esta patología generalmente debuta en los primeros años de vida. La anemia hace frecuente la terapia transfusional. Se espera que el RDW esté bajo, ya que la mayoría de los eritrocitos tendrán el mismo tamaño. En la cinética de hierro no observamos la sideremia normal o elevada característica.¹⁰

La anemia sideroblástica es una patología genética o causada por ciertos medicamentos que dan lugar a trastornos en la protoporfirina, *ergo* el paciente tiene eritropoyesis ineficaz y a su vez inhibe la producción de hepcidina, lo que conlleva a una mayor absorción intestinal de hierro y a una sobrecarga sistémica de hierro siendo lo contrario de lo que presenta nuestro paciente.¹¹

Tanto la anemia por enfermedad crónica como la ferropénica cursan niveles bajos de hierro; sin embargo, la principal diferencia es la ferritina que se

encuentra aumentada en la anemia por enfermedad crónica, debido a que la IL-6 inhibe la hepcidina, proteína que abre las reservas de hierro que se encuentran en forma de ferritina.¹²

La respuesta correcta es anemia ferropénica. Se trata del principal tipo de anemia. Se considera de impacto, ya que el hierro es un cofactor en las síntesis de neurotransmisores y puede producir déficit cognitivo si no es tratada. Nuestro paciente presenta la glositis atrófica típica, además de hierro bajo con ferritina baja, anisocitosis. El diagnóstico de oro es la tinción con azul prusia de aspirado de medula ósea; se trata con sulfato ferroso vía oral dado por tres meses después de corregir los niveles de hemoglobina.¹

Masculino de 50 años de edad que acude a urgencias con petequias, equimosis, gingivorragia y cefalea, con Hb 7.8 g/dL, Leu 122, 000/ μ L, PLT 10 000/ μ L, FSP metamielocitos 20%, cuerpos de Auer.

¿Cuál es su diagnóstico presuntivo?

- a) Leucemia mieloide aguda M3 (LMA M3).
- b) Reacción leucemoide.
- c) Leucemia mieloide aguda M7 (LMA M7).
- d) Leucemia mieloide crónica (LMC).

El paciente de este caso tiene una leucocitosis marcada, denominada reacción leucemoide porque la cuenta leucocitaria es mayor de 50 000/ mm^3 ,¹³ asociada a anemia, trombocitopenia, metamielocitos en sangre periférica y bastones de Auer los cuales son característicos de leucemia promielocítica o LMA M3.

La reacción leucemoide se encuentra asociada a otros hallazgos, por lo que a pesar de ser correcta no es la respuesta más completa.

Típicamente las leucemias crónicas no cursan con blastos en sangre periférica, por lo que desechamos la posibilidad de LMC.

La LMA M7 es la leucemia megacarioblástica aguda que para su diagnóstico implica, como el resto de LMA, más del 20% de blastos en medula ósea con la particularidad de inmunofenotipo con CD41 o CD61 positivo o megacarioblastos positivos en más del 50%.¹⁴

Por lo tanto, la respuesta correcta es la LMA M3, la cual es frecuentemente preguntada debido a que posee una alta tasa de mortalidad temprana. Típicamente, los pacientes presentan CID debido a alteraciones en la función de la anexina 2, expresan CD13 y CD33. Se trata con ácido transretinoico asociado a una antraciclina.¹⁵

¿Cuál es la translocación más común en un paciente con LMC?

- a) 9:22.
- b) 8:14.
- c) 15:17.
- d) 14:18.

La respuesta correcta es la 9:22 o cromosoma Filadelfia, con fusión de los genes BCR-ABL1. La unión de estos genes codifica la activación de una cinasa de tirosina y la replicación celular descontrolada. Esta aberración citogenética se observa en más del 95% de los casos de leucemia mielocítica crónica y es tratada con imatinib.¹⁶

La translocación 8:14 se presenta en más del 80 % de los pacientes con linfoma de Burkitt, que codifica para el oncogén MYC (8q24) y el gen de la cadena pesada de Ig en el cromosoma 14.¹⁷

La translocación 15:17 yuxtapone el locus del receptor de ácido retinoico-alfa en el cromosoma 17 y el gen de la leucemia promielocítica del cromosoma 15 para generar la oncoproteína quimérica presente en la mayoría de los casos con LMA M3.¹⁸

La translocación 14:18 se asocia a la sobreexpresión de la oncoproteína bcl2, y ha sido demostrada en una gran proporción de los linfomas no Hodgkin variante folicular.¹⁹

Bibliografía

1. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro en menores de 5 años de edad. *Guía de Práctica Clínica*. México: CENETEC; 2016. Disponible en <http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>
2. Diagnóstico oportuno de la leucemia aguda en pediatría en primer y segundo nivel de atención. *Guía de Práctica Clínica*. México: CENETEC; 2017. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/SS-061-08/ER.pdf>
3. Shetty, A. K., Desselle, B. C., Ey, J. L., Correa, H., Galen, W. K., & Gedalia, A. (2000). Infantile Henoch-Schönlein Purpura. *Arch Fam Med.*, 9, 553–556. Disponible en: <http://triggered.edina.clockss.org/ServeContent?issn=1063-3987&volume=9&issue=6&spage=553>
4. Ozen, S., Pistorio, A., Iusan, S. M., Bakaloglu, A., Herlin, T., ... Brik, R. (2010). EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 69(5), 798 LP – 806. <https://doi.org/10.1136/ard.2009.116657>
5. Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y tratamiento de púrpura trombocitopénica inmunológica, México; Secretaría de Salud, 2009. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/143_GPC_PURPURA_TROMBOCITOP/Imss_ER.pdf
6. Gribben, J. G. (2010). How I treat CLL up front. *Blood*, 115(2), 187–197. <https://doi.org/10.1182/blood-2009-08-207126>
7. Kumar, N. (2014). Chapter 60 - Neurologic aspects of cobalamin (B12) deficiency. In J. Biller & J. M. B. T.-H. of C. N. Ferro (Eds.), *Neurologic Aspects of Systemic Disease Part II* (Vol. 120, pp. 915–926). Elsevier. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-4087-0.00060-7>
8. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de la Esferocitosis Hereditaria. México: Secretaría de Salud, 2014. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS-708-14-Esferocitosis_hereditaria/708GER.pdf
9. Triemstra J, Pham A, Rhodes L, Waggoner D, Onel K. A Review of Fanconi Anemia for the Practicing Pediatrician. *Pediatr Ann.* 2015; 44: 444-445, 448, 450, 452. doi: 10.3928/00904481-20151012-11 [link]
10. Higgs, D. R., Engel, J. D., & Stamatoyannopoulos, G. (2012). Thalassaemia. *The Lancet*, 379(9813), 373–383. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60283-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60283-3)
11. Bottomley, S. S., & Fleming, M. D. (2014). Sideroblastic Anemia: Diagnosis and Management. *Hematology/Oncology Clinics*, 28(4), 653–670. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2014.04.008>
12. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro en niños y adultos. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/415_IMSS_10_Anemia_def_hierro_May2a/EYR_IMSS_415_10.pdf
13. Diagnóstico y tratamiento del Absceso Hepático Amebiano no complicado. México: Secretaría de Salud, 2014. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/432_GPC__Absceso_hepatico/GER_Absceso_hepatico_amebiano.pdf
14. Gruber, T. A., & Downing, J. R. (2015). The biology of pediatric acute megakaryoblastic leukemia. *Blood*, 126(8), 943-949. <https://doi.org/10.1182/blood-2015-05-567859>.