CASOS CLINICOS

Rev. Chil. Pediatr. 56(3): 172-174, 1985

Osteítis Fibrosa Quística y Síndrome Hipercalcémico como Manifestación inicial de Leucemia Linfoblástica

Dr. José Ignacio Infante L.¹; Dra. Perla David G.²

Osteitis Fibrosa Quistica and Hipercalcemia as First Evidence of Lymphoblastic Leukemia

The first symptoms of lymphoblastic leukemia (L.L.) in this five years old boy were progressive invalidating pain of both ankles, nausea, vomiting and changes of mood. Hipercalcemia and Osteitis fibrosa quística were demonstrated. Evidence of L.L. was obtained from bone marrow aspirate. No evidence of excessive ingestion of Vitamin D nor over production of parathyroid hormone was found.

(Key words: Hipercalcemia. Leukemia. Lymphoblastic. Osteitis fibrosa quística).

A pesar que está descrito el compromiso óseo de las leucemias en 30% de los casos¹, no es frecuente que este sea el tipo de la Osteítis Fibrosa Quística² y que además se acompañe de síndrome de hipercalcemia como manifestación inicial³, sino más bien que estas aparezcan más tarde en la evolución.

Por esta razón, se comunica el caso de un paciente de 5 años cuya enfermedad se inició con síntomas y signos, atribuibles a hipercalcemia y osteítis fibrosa quística.

Caso Clínico

Varón de 5 años de edad, consultó en febrero de 1984 por dolor progresivo de ambos tobillos, de más de una semana de duración, con predominio en el lado derecho, al comienzo provocado por la deambulación, luego por el peso del cuerpo, lo que evitaba movilizándose en bicicleta; finalmente se hizo espontáneo. Durante este período sufrió cambios de conducta especialmente al enfrentarse con situaciones de exigencia o deberes.

En el momento de su ingreso era obeso para la relación peso—talla, no deambulaba por dolor en las extremidades inferiores, tenía náusea y vómi-

tos ocasionales, hipotrofia muscular proximal de las extremidades inferiores. No se encontraron otras alteraciones en el examen físico.

De una punción articular realizada ambulatoriamente al 7º día de evolución, se obtuvo líquido articular de aspecto macroscópico normal cuyo cultivo fue negativo. En las radiografías de ambos tobillos no se observaron lesiones articulares, pero existía evidencia de desmineralización ósea que también se encontró en los cuerpos vertebrales —que tenían forma de vértebras de pescado— en el cráneo, hueso temporal (Fig. 1), y en el resto del esqueleto. Existían además imágenes de reabsorción subperióstica en algunas falanges distales y en los huesos largos de las extremidades inferiores (Fig. 2).

Figura 1. Radiografía de Cráneo Lateral. Se observa la desmineralización de la Calota con una imagen de hueso apolillado. Por la desmineralización del hueso temporal se puede observar la estructura del Caracol.

1. Departamento Pediatría Sur, División Sur, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Hospital Exequiel González Cortés, Unidad de Endocrinología.
2. Becado -- Servicio de Pediatría Hospital Exequiel González Cortés.

Figura 2. Radiografía de rodilla izquierda. Se observa fractura y arrancamiento en tercio distal de fémur. Lesión osteolítica subperióstica en cara anterior de tibia.

La calcemia varió entre 11 y 12,6 mg%, la VHS de 50 a 100 mm. en la primera hora. En el Mielograma, normal al ingreso, se encontró un mes después elementos diagnósticos de Leucemia Linfoblástica.

No se encontraron alteraciones en hemogramas seriados, examen en líquido cefaleo raquídeo, glicemias, electroforesis de proteínas del plasma, fosfatasas alcalinas del suero, creatinurias, uremias, gases de sangre arterial, electrolitos plasmáticos y urinarios, fósforo sérico y urinario, calciurias en 24 horas, hormona paratiroidea circulante, ácido vanilil mandélico, radiografía de tórax, pielografía de eliminación, ecotomografía abdominal y electromiografía.

Durante su hospitalización, estando imposibilitado para deambular por el dolor, sufrió un traumatismo mínimo con fractura del tercio distal del fémur, como se observa en la Fig. 2, en la que además puede verse una imagen negativa subperióstica.

COMENTARIO

Las lesiones en el hueso de las leucemias, se han descrito en 30% de los casos¹ y habitualmente son de tipo osteolítico² y no por localización primaria ósea⁴.

Las lesiones descritas en los estudios radiológicos de nuestro paciente, constituyen el elemento principal para establecer el diagnóstico de osteítis fibrosa quística⁵. Estas lesiones hasta hace unos años se consideraban sinónimos de hiperparatiroidismo, pero hoy sabemos que también pueden formar parte de otros síndromes como acidosis intensa, neoplasias (hematológicas y no hematológicas), y tirotoxicosis.

La confirmación de este estado de desequilibrio metabólico del hueso, caracterizado por un exceso de resorción en relación con la formación ósea, se podría obtener del estudio de biopsia ósea que no realizamos, por considerar que ponía al paciente en peligro de nuevas fracturas patológicas y de un posible aumento de su hipercalcemia al necesitar inmovilización después del procedimiento.

En nuestro paciente, las náuseas, vómitos, hipotrofia muscular discreta y cambios de conducta, son atribuibles a la hipercalcemia, pues aunque esta se podría considerar en rango leve por las concentraciones séricas y moderado por los síntomas⁶, se ha descrito que en pacientes con enfermedades malignas, los síntomas aparecen con cifras menores de calcio sérico⁷.

En la producción de hipercalcemia y de las lesiones ósea similares a las que presenta nuestro paciente se han invocado mecanismos de efecto a distancia fundamentalmente de cuatro tipos: Ingestión o Producción exagerada de Vitamina D o sustancias semejantes a la Vitamina D⁴⁻⁸⁻¹⁰, Producción de hormona paratiroidea o sustancias similares a hormona paratiroidea⁴⁻⁷⁻⁸⁻¹⁰, Producción exagerada de Prostaglandinas⁴⁻⁸⁻⁹⁻¹⁰ y Producción de un factor activador de los osteoclastos⁴⁻⁵⁻⁷⁻⁸⁻¹⁰.

La producción de Vitamina D o sustancias similares, capaces de producir hipercalcemia que se ha descrito en relación con cáncer de mama¹⁰ - y la ingesta excesiva de Vitamina D, pueden ser descartadas por no existir el antecedente ni los signos, síntomas y pruebas de laboratorio que las apoyen. Los valores normales encontrados, sólo nos permiten descartar la producción excesiva de hormona paratiroidea propiamente tal, pero el radioinmunoanálisis utilizado no detecta otras sustancias con los mismos efectos a pesar que deberían tener parecido químico¹². La producción de prostaglandinas especialmente del tipo E², ha sido demostrada en diversos tumores no hematológicos como causa de hipercalcemia. El factor activador de los osteoclastos fue descubierto en 1972, como una linfokinas y su producción dependería o estaría regulada por la síntesis de prostaglandinas en los monocitos⁷, este factor ha sido demostrado en los líquidos de cultivo de leucocitos¹² y su

acción fundamental sería una estimulación de la reabsorción ósea. Creemos que este podría ser el mecanismo de producción de hipercalcemia y Osteítis Fibrosa Quística en nuestro paciente.

Se han descrito también mecanismos renales capaces de producir hipercalcemia, como el aumento del contenido de glucosa - 6 fosfato-deshidrogenasa, la estimulación de la adenilciclase en la célula tubular y alteraciones en el manejo de los fosfatos por parte del riñón. Sin embargo, la relación última de estas alteraciones en el riñón y la hipercalcemia clínica aún no están claras⁷⁻¹¹, aunque por los mecanismos de acción de la hormona paratiroidea en el riñón pudieran ser sólo parte de la acción de esta hormona en ese órgano y no mecanismos que por sí mismos puedan producir hipercalcemia.

RESUMEN

Se presenta el caso de un niño de 5 años, portador de una leucemia linfoblástica, que se manifestó inicialmente como un síndrome hipercalcémico y osteítis fibrosa quística. Se analizan los posibles mecanismos de producción de las lesiones óseas y de la hipercalcemia.

REFERENCIAS

1. Sharon B. Murphy.: "Childhood Leukemia" in Hematology of Infancy and childhood Nathan and

- Oski Editors Filadelfia, 1981, pág. 992.
2. Louis B. Thomas. Claude E. Forkner et al.: The Skeletal lesions of Acute Leukemia. Cáncer 14: 610, 1961.
3. Clinicopathologic Conference: Hypercalcemia in man with Non Hodgkin's lymphoma. AM. J. Med. 72: 451, 1982.
4. Besarab A., Caro J.F.: Hypercalcemia in Malignancy. Cáncer 41: 2277, 1978.
5. Howard Rasmussen.: Paratiroides. Cap. 11: 947 en tratado de Endocrinología. Robert H. Williams editor Filadelfia 1969, pág. 946, 953.
6. Hugo Pumarino.: Endocrinología y Metabolismo Edit. A. Bello, Santiago, Chile, 1976, pág. 238.
7. Jeffrey S. Flier. Mary Jean Moore Editors.: The Hypercalcemia, of Cancer, Clinical Implications and Pathogenic Mechanisms. Seminars in Medicine of The Beth Israel Hospital, Boston. N. Engl. J. Med.: 310: 1718, 1984.
8. H. Bryan Brewer.: Osteoclastic Bone Resorption and The Hypercalcemia of Cancer. N. Eng. J. Med. 290: 1081, 1974.
9. Hanns Joerg W. Seybert, Gino V. Segre et al.: Prostaglandins as Mediators of Hypercalcemia Associated with certain Types of Cancer. N. Engl. J. Med. 293: 1278, 1975.
10. Armen H. Tashjian, Jr.: Tumor Humors and the Hypercalcemias of Cancer. N. Engl. J. Med. 290: 905, 1974.
11. Louis M. Sherwood.: The multiple causes of Hypercalcemia in malignant disease. N. Engl. J. Med. 303: 1412, 1980.
12. Mundy Gr. Lugen Ra, et al.: Bone reorbing activity in supernatans from lymphoid. Cells Lines. N. Engl. J. Med. 290: 867, 1974.
13. Benson R.C., Riggs B.L., Pickard B.M.: Radioimmunoassay of parathyroid Hormone in Hipercalcemic patients with malignant diseases. AM. J. Med. 56: 821, 1979.