

SÍNDROME DE ALBRIGHT Y LEUCEMIA
MIELOCITICA CRÓNICA

M. GARRIDO y E. ALVARO.

Departamentos de Medicina y Cirugía del Hospital Provincial de Santa María Magdalena.
Almería.

Desde la separación por ALBRIGHT y cols. de la enfermedad que ahora lleva su nombre, y que anteriormente había sido descrita por diversos autores en Europa y América con diferentes nombres, el interés hacia la misma ha sido cada vez mayor en la literatura. En la actualidad, hay cierto criterio clínico para el diagnóstico basado en la observación de muy cerca de 100 casos. Pigmentación morena de la piel, enfermedad quística de los huesos, especialmente de los largos, y alteraciones endocrinas, forman el síndrome en cuestión^{1, 2} (pubertad precoz).

Muchos de los casos comunicados no tenían pigmentación de la piel ni cambios endocrinos, de tal modo que las lesiones osteofibrosas representan el núcleo de la enfermedad³. Significa esto que la falta de pigmentación morena de la piel, o patología endocrina, nada dice en contra del diagnóstico de displasia fibrosa poliostótica cuando están presentes las lesiones óseas. Sin embargo, no hay opinión unánime acerca de las lesiones microscópicas en esta enfermedad. Algunos investigadores encontraron en sus casos de displasia fibrosa poliostótica células xantomatosas, y aquello representó el comienzo de una discusión, hace años, acerca de si la enfermedad de Albright es una entidad bien determinada o una forma de xantomatosis más o menos semejante a la tan llamada por TANHAUSSER "xantomatosis normocolesterémica"⁴. La mayoría de las pruebas existentes, no obstante, apoyan la idea de que la displasia fibrosa poliostótica tiene lesiones completamente diferentes de las que pueden verse en las xantomatosis.

La existencia de neurofibromas, deformidades monstruosas y lesiones del sistema nervioso central algo parecidas a las que se observan en las facomatosis—neurofibromatosis, esclerosis tuberosa, etc.—hacen aún más difícil la individualización del síndrome de Albright^{5, 6}. Finalmente, la unión a otros desórdenes endocrinos como hipertiroidismo, diabetes mellitus, etcétera, ofrece a los autores que los observan diferentes sugerencias más o menos especulativas^{7, 8}.

Ocurre, en realidad, que el estudio anatomo-patológico del síndrome de Albright es bastante limitado. En lo que nosotros conocemos, el número de autopsias en pacientes con este trastorno hasta ahora es sólo de cuatro y completa en sólo dos^{9, 10}. El estudio histológico de los restantes casos comunicados se basa en estudios de biopsia y en algunos de ellos el estudio fué clínico únicamente.

Hay referencias de leucopenia en esta enfermedad¹⁰. En un caso había un incremento en el número de megacariocitos en la médula ósea⁶. No hemos encontrado referencia ninguna en la literatura médica de la unión de síndrome de Albright y leucemia mielocítica crónica, que fué la causa de la muerte en el caso aquí comunicado.

CASO COMUNICADO.

Una mujer de sesenta años de edad vino al hospital por vez primera el 8 de junio de 1957 y murió en enero (el día 2) de 1958. A su ingreso contó que unos diez años antes comenzó a notar dolores en ambas nalgas, más intensos en la nalga izquierda, con irradiación a la largo de las piernas. El dolor se aumentaba durante la noche. También aquejaba de parestesias por entonces. Poco a poco tenía menos fuerzas en ambas extremidades inferiores y



Fig. 1.

se caía fácilmente, por lo que seis años antes de su ingreso se fracturó en un golpe sufrido la tibia izquierda. En septiembre de 1955 tuvo una fractura espontánea de la cadera izquierda que consolidó perfectamente en dos meses, aunque desde entonces necesitaba un bastón para andar.

En los últimos dos meses había notado náuseas, debilidad, anorexia, sudoración intensa, fiebre irregular y diarrea intermitente. Su primera menstruación ocurrió cuando tenía nueve años.

Exploración clínica.—La enferma tenía un buen aspecto general, con adecuado estado de nutrición, y ausencia de muchas piezas dentarias, extraídas años atrás. No había aumento de tamaño del tiroides. Grandes manchas de pigmentación morena con bordes jaspeados se extendían por la mitad izquierda del dorso y en el brazo izquierdo exclusivamente. Su aspecto puede verse en la primera figura. El color de las mismas era uniforme y no hacían prominencia. La cadera izquierda estaba deformada en coxa vara y otra deformidad existía en la zona donde consolidó su primera fractura de la meseta tibial.

La temperatura era de 37° C., la velocidad del pulso de 82, las respiraciones, 23, y la presión sanguínea de 130/70. La piel estaba algo seca y las membranas mucosas pálidas. En el examen del fondo ocular había un grado moderado de arteriosclerosis de las arterias re-

tinianas. Muchos estertores de pequeñas burbujas se oyeron en ambas bases pulmonares. El corazón no estaba agrandado y el ritmo era regular; un soplo suave sibilante existía en foco aórtico. En el examen del abdomen se encontró un bazo agrandado que llenaba casi toda la mitad izquierda del abdomen con su borde inferior muy próximo al pubis. El hígado se palpaba a dos traveses de dedo bajo reborde costal derecho de consistencia blanda, al igual que el bazo.

Los siguientes son los estudios de laboratorio hechos: Hematíes, 3.400.000. Hemoglobina, 9 gr. Reticulocitos,

metamielocitos, 44 por 100 de neutrófilos, 9 por 100 de basófilos, 9 por 100 de linfocitos y 6 por 100 de monocitos. Por cada 100 células blancas había un eritroblasto y 3 normoblastos.

El examen de la médula esternal mostraba abundante celularidad con 12 por 100 de mieloblastos, 44 por 100 de promielocitos, 22 por 100 de mielocitos, 8 por 100 de metamielocitos, 4 por 100 de neutrófilos, 7 por 100 de linfocitos y 3 por 100 de monocitos. Por cada 100 células de la serie blanca había 7 células reticulares, 4 eritroblastos y 8 normoblastos.

Los resultados bioquímicos fueron: Fosfatasa alcalina, 7 unidades Bodanski; calcio, 9,1 mg. por 100; fósforo, 4,4 mg. por 100; calcio en la orina de veinticuatro horas con volumen urinario de 1.600 c. c., 166 mg.; una prueba de Howard fué normal; proteínas totales, 5,38 gramos por 100; albúmina del suero, 3,16 = 58,5 por 100; alfa globulina, 0,92 = 17,4 por 100; beta globulina, 0,54 = 10,2 por 100; gamma globulina, 0,74 = 13,9 por 100; razón albúmina/globulina, 1,42. El metabolismo basal fué de más 8. Las pruebas de función hepática, floculación de la cefalina, turbidez del timol y turbidez del sulfato de zinc fueron normales. Cuando se administró intravenosamente una sobrecarga de 25 gr. de glu-

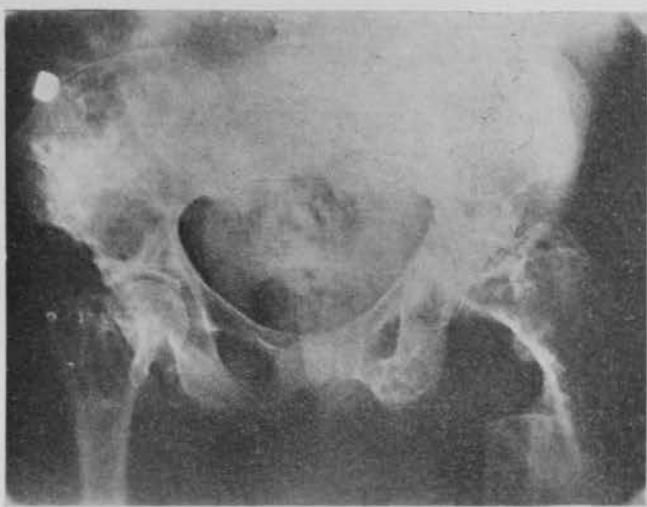


Fig. 2.

rior muy próximo al pubis. El hígado se palpaba a dos traveses de dedo bajo reborde costal derecho de consistencia blanda, al igual que el bazo.

Los siguientes son los estudios de laboratorio hechos: Hematíes, 3.400.000. Hemoglobina, 9 gr. Reticulocitos,



Fig. 3.

2,3 por 100. Prueba de Coombs, negativa. Colemia, 1,2 miligramos por 100 c. c. Los leucocitos variaron entre 420.000 y 630.000 en varios exámenes a su ingreso. La fórmula mostraba 2 por 100 de mieloblastos, 10 por 100 de promielocitos, 15 por 100 de mielocitos, 5 por 100 de

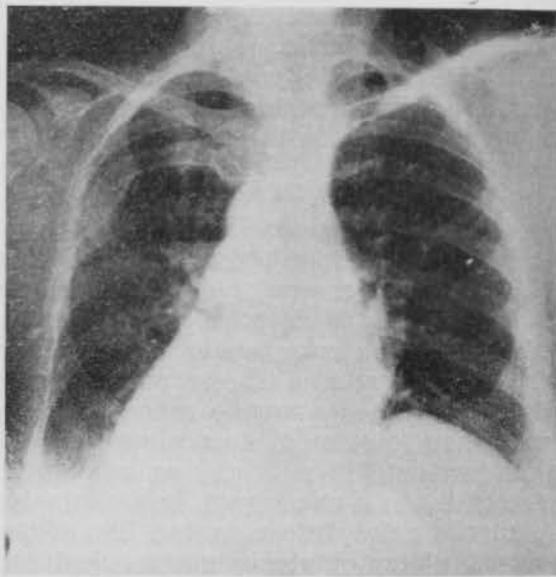


Fig. 4.

cosa y se obtuvieron muestras de sangre a través de una aguja de Cournand sin estasis, cada ocho minutos durante una hora, se vió que la ingestión o consumo de glucosa por minuto cayó dentro de los límites normales que hemos visto en una ya amplia experiencia con este método, próxima a publicarse.

Las radiografías del esqueleto mostraron extensas y diseminadas lesiones quísticas de ambos huesos ilíacos, parte superior de ambos fémures, tibia izquierda, costillas y cráneo. El aspecto de estas lesiones se muestra en las figuras 2, 3 y 4. Defectos lacunares, expansión del espacio medular y atrofia de la cortical forman el cuadro radiológico de este caso. La destrucción de los huesos ilíacos era muy evidente e impresionante.

Se tomó una biopsia del fémur izquierdo (doctor ALVARO) que demostró: "Debajo de una capa adelgazada de hueso, que está siendo destruido por tejido fibroso con pocas células y vasos, hay extensas hemorragias antiguas y recientes en zonas que se mezclan con ellos; hay imágenes de espículas óseas dentro del tejido displástico. En realidad, no se aprecia un aspecto tumoral, sino que el cuadro histológico parece una simple sustitución por tejido osteofibroso displásico con zonas hemorrágicas; todo ello, displasia fibrosa, sustitución ósea, hemorragias, etc., hace mantener el diagnóstico patológico de acuerdo con la historia y exploración clínica de displasia fibrosa poliostótica." —Doctor Ceballos.

Curso hospitalario.—Desde el día 6 al 14 de julio la enferma recibió 1.200 roentgen sobre el bazo y el tamaño del mismo decreció rápidamente. Permaneció muy mejorada dentro de la clínica, hasta los últimos días de octubre, con el número de leucocitos variando entre 17.300 y 92.000, con un bazo palpable a no más de dos traveses de dedo bajo reborde costal. El 30 de octubre el número de leucocitos se elevó a 540.000 y el bazo se palpó a seis traveses de dedo bajo reborde costal. Se administró un nuevo tratamiento de radioterapia; desde el 3 de noviembre al 12 recibió 1.500 roentgen, pero después de dicho segundo curso el bazo no disminuyó de tamaño, como lo había hecho la vez primera, ni el número de leucocitos descendió. En poco tiempo la enferma se fué hundiendo progresivamente; grandes lesiones purpúricas aparecieron sobre el abdomen y piernas y el 2 de enero de 1958 la enferma tenía acentuada confusión con disartria y hemiparesia del lado derecho. Una punción lumbar mostró un líquido de aspecto hemorrágico. Aquella misma noche la enferma falleció.

Autopsia.—La autopsia fué realizada ocho horas después de la muerte. Había grandes áreas equimóticas y múltiples lesiones purpúricas en el tronco y extremidades. Al abrir la cavidad torácica había un derrame pleural del lado derecho de moderada cantidad y color ambarino. Las bases pulmonares tenían una discreta congestión al corte sin apreciarse zonas de consolidación. El tamaño del corazón y el aspecto del endocardio y de

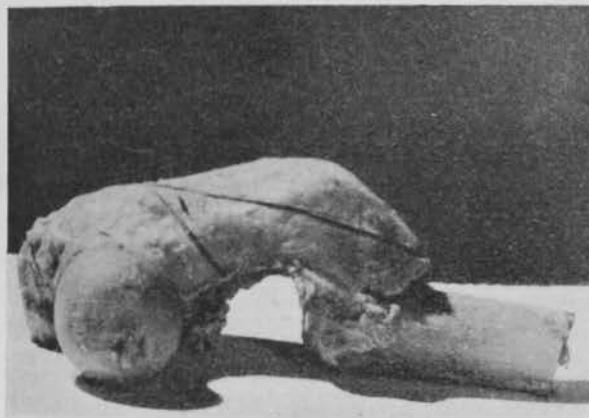


Fig. 5.

las valvas fué normal. La aorta tenía algunas placas de ateroesclerosis. El abdomen contenía unos dos litros aproximadamente de líquido de color similar al existente en la pleura derecha, y el bazo, agrandado, ocupaba toda la mitad izquierda de él; el bazo era de color vino tinto, con la superficie del corte aún más oscura, y de consistencia muy blanda, pesando 1.300 gr. El hígado, de aspecto normal por fuera, y al corte, pesaba 2.600 gramos. El riñón derecho tenía un infarto anémico y el peso de ambos riñones juntos fué de 360 gr. Las suprarrenales, el páncreas, los ovarios y el resto de las vísceras contenidas en el abdomen tenían un aspecto normal. El tiroides, de aspecto y tamaño normal, adheridas a él tres glándulas paratiroides, una profundamente incrustada en el lóbulo derecho tiroideo, de tamaño y peso normales. El cráneo no se abrió.

En el examen de los huesos, prácticamente casi el total de los ilíacos estaba destruido por lesiones quísticas llenas de una sustancia gelatinosa de color crema que cambiaba a un color rosado en las cercanías del hueso no destruido; más allá de los límites de estas cavidades el hueso tenía un aspecto normal, pero la superficie del hueso que contenía los quistes estaba deformada por expansión de los mismos con atrofia de la cortical. Lesiones en todo similares, pero de menor intensidad y más limitadas se observaron en las diáfisis de ambos fémures, en dos costillas del lado derecho y una del izquierdo, en la parte media de la clavícula izquierda, en la meseta tibial izquierda, etc. Por ejemplo, la deformi-

dad de la parte superior del fémur izquierdo, originada en parte por la fractura, pero completamente típica de la displasia fibrosa poliostótica, y el aspecto de la lesión quística en su interior, puede verse en las figuras 5 y 6, así como el aspecto del bazo en la figura 7.

En el examen microscópico de piezas de autopsia pudo verse una marcada infiltración de tejido mielocítico indiferenciado, casi exclusivamente formado por neutrófilos y eosinófilos. En muchos lugares había nódulos de tejido mielocítico dentro de las lesiones displásicas, como puede verse en la figura 8, así como en la 9 puede verse el hueso adelgazado con espacios de Hawers agrandados.

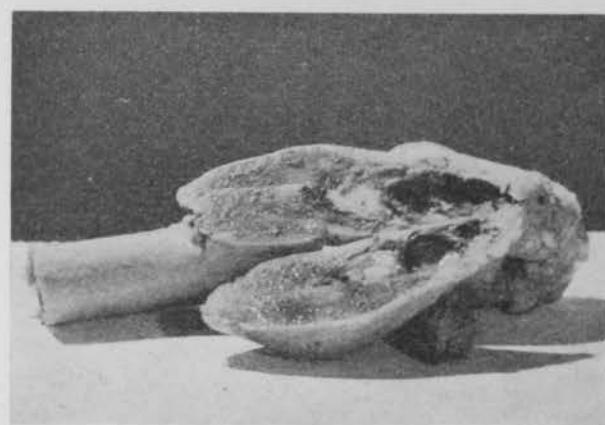


Fig. 6.

COMENTARIO.

La relación entre las lesiones osteofibrosas de la displasia fibrosa poliostótica y el comienzo de una leucemia mielocítica crónica pudiera ser en este caso puramente casuales con el desarrollo de ambas juntas bajo una simple coincidencia. Sin embargo, no hay muchas más convincentes pruebas acerca de la relación patogénica

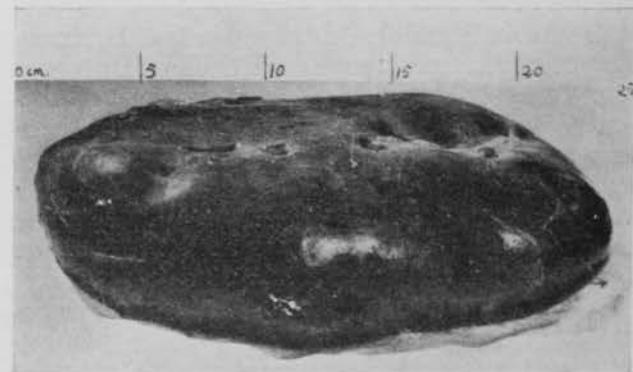


Fig. 7.—El bazo.

entre hipertiroidismo, diabetes mellitus, etc., y la displasia fibrosa poliostótica, aunque la frecuencia de asociación con estos desórdenes últimos se ha mencionado en la literatura con frecuencia. Pero como los signos principales del síndrome de Albright son las lesiones osteofibrosas y la leucemia mielocítica es una enfermedad del sistema hematopoyético albergado en la médula ósea, la unión de ambas enfermedades podía ser algo más que una pura coincidencia.

Tanto en la leucemia aguda como en la cróni-

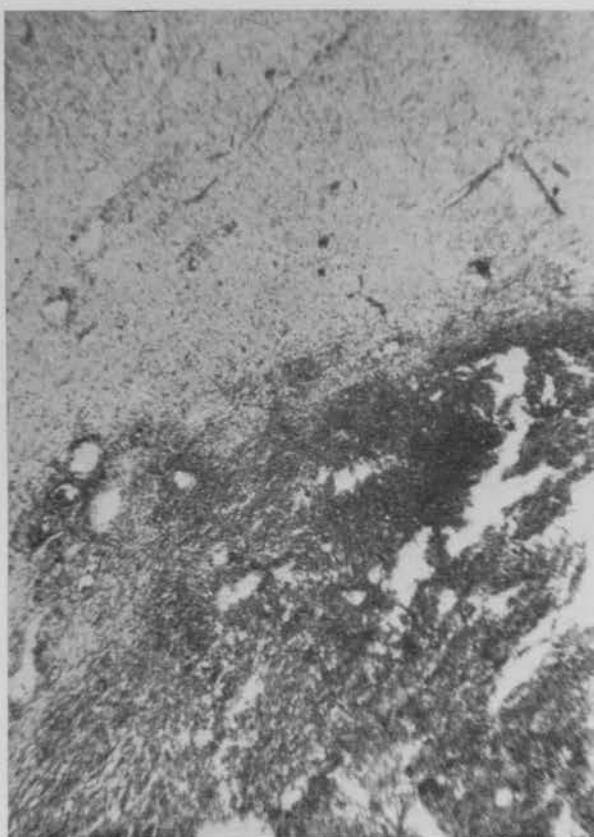


Fig. 8.—Médula ósea en parte fibrosa (gelatinosa) y un nódulo de proliferación leucoblástica.

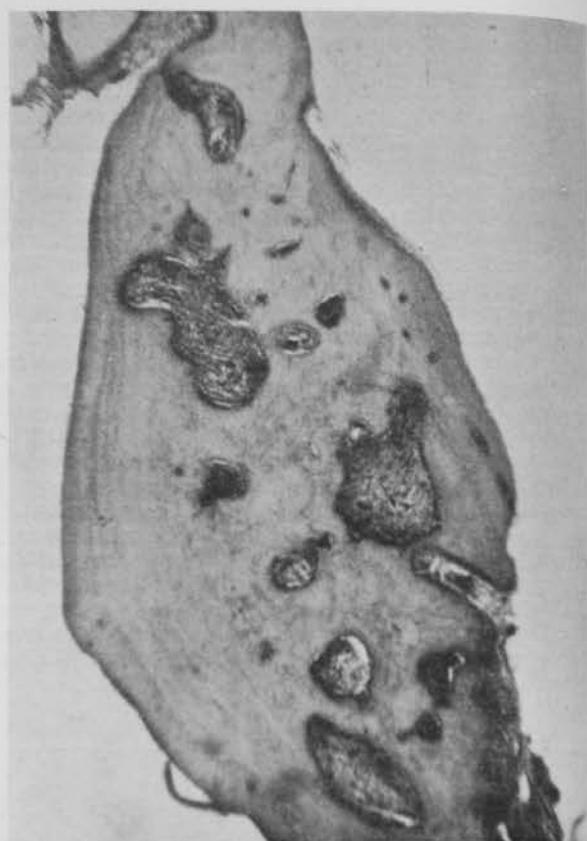


Fig. 9.—Hueso adelgazado con espacios de Havers anchos.

ca en niños y adultos se han descrito lesiones óseas^{11, 12}. Por supuesto, éste no es el caso en el que aquí se comunica. En algunas enfermedades que invaden la médula ósea, la normal hemopoiesis puede desviarse desde la médula ósea a otras partes que retienen capacidad potencial para originar células sanguíneas desde la vida fetal (bazo e hígado), de tal modo que la hematopoyesis extramedular es un hecho bien conocido. Tampoco fué éste el caso, porque el examen de la médula ósea mostró una hematopoyesis activa con hipercelularidad. ¿Podrían los cambios displásicos en la enfermedad de Albright originar suficientes alteraciones en la médula ósea como para irrogar una leucemia? Esto es un terreno totalmente especulativo.

La normalidad de las pruebas de función hepática, la normal ingestión de glucosa por minuto y la ausencia de alteraciones patológicas en las glándulas tiroides, paratiroides, adrenales y en el hígado, no parecen soportar los asertos que consideran a la displasia fibrosa poliosis-tótica como una enfermedad hepática u hormonal. Con toda probabilidad la enfermedad se basa en un defecto genético.

BIBLIOGRAFIA

- ALBRIGHT, F., BUTLER, A. M., HAMPTON, A. O. y SMITH, O. "Syndrome characterized by osteitis fibrosa disseminata, areas of pigmentation and endocrine dysfunction with precocious puberty in females". New England J. Med., 216, 17, 1937.
- ALBRIGHT, F., SCOVILLE, B. y SULKOWITCH, H. W.—"Syndrome characterized by osteitis fibrosa disseminata, areas of pigmentation and gonadal dysfunction". Endocrinology, 22, 411, 1938.
- DENKO, J. V. y PERRIN, T. L.—"Dysplasia fibrosa polyostotic". Arch. Path., 59, 457, 1955.
- LINCHSTEINER, L. y JAFEE, H. L.—"Fibrous dysplasia of bone: a condition affecting one, several or many bones, the graver cases of which may present abnormal pigmentation of skin, prematurity sexual development, hyperthyroidism or still other extraskeletal abnormalities". Arch. Path., 33, 777, 1942.
- JERVIS, G. A. y SCHEIN, H.—"Polyostotic Fibrous Dysplasia (Albright's Syndrome)". Arch. Path., 52, 17, 1951.
- BORST, W. H. y REVERS, F. E.—"Albright's Disease". Act. Med. Scand., 135, 91, 1949.
- YETTRA, M. y STARE, P.—"Polyostotic Fibrous Dysplasia and Hyperthyroidism". J. Clin. Endocrinol., 11, 312, 1951.
- PEECK, F. B. y SAGE, V.—"Diabetes mellitus associated with Albright's Syndrome". A. J. M. S., 208, 1, 1944.
- STEMBERG, W. H. y JOSEPH, V.—"Osteodistrofia Fibrosa combined with Precocious Puberty and Exophthalmic Goiter. Pathologic Report of Case". Am. J. Dis. Child., 63, 748, 1942.
- LARA, L., CASTILLO, G. y FRANCO, R.—"Síndrome de Albright" (con presentación de un caso). Rev. Clin. Esp., 34, 1, 1949.
- MENDL, K. y SAXE, O.—"Bone changes in leukemia". Am. J. Roentgenol., 44, 31, 1940.
- KARPINSKI, F. E. y MARTIN, J. F.—"The skeletal lesions of leukemic children treated with aminopterin". J. Pediat., 37, 208, 1950.