

OSTEOMALACIA, SÍNDROME DE FANCONI Y PARAPROTEINEMIA MONOCLONAL

E. VÁZQUEZ MUÑOZ^a, A. LÓPEZ FRANCO^a, J. BARBADO HERNÁNDEZ^b
Y B. PÉREZ VILLACASTÍN^a

^aSERVICIO DE RADIODIAGNÓSTICO.
FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ. MADRID.
^bSERVICIO DE MEDICINA INTERNA.
HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ. MADRID.

La osteomalacia es una enfermedad que estriba en una mineralización defectuosa del tejido osteoide. Habitualmente es consecuencia de un déficit de vitamina D, por ejemplo en la malabsorción intestinal o en la insuficiencia renal, aunque pueden provocarla otras muchas causas, como descenso de fosfatos, síndrome de Fanconi, tumores diversos, gastrectomía radical, etc. Seguidamente se comunica un caso singular en el que coexistían con la osteomalacia una paraproteinemias monoclonal y un síndrome de Fanconi adquirido.

CASO CLÍNICO

Enfermo de 74 años que ingresó en el Hospital por presentar en los últimos meses dolores óseos difusos, más intensos en las regiones pelviana y lumbar. Tenía debilidad muscular proximal que le dificultaba la deambulación. No había sufrido ningún traumatismo. En la exploración se encontraba un enfermo malnutrido, con palidez de piel y mucosas. La auscultación cardiopulmonar era normal. No se palpaban visceromegalias y se quejaba de dolor intenso a la presión en parrilla costal y caderas. El estudio analítico mostró velocidad de sedimentación globular (VSG) 73; hematocrito 31%; hematíes $3.100 \times 10^3/1.000$ l, con Hb 10,9 g/dl; recuento y fórmula leucocitaria normal; plaquetas normales. Proteinograma 7,1 g/l, con reparto electroforético normal; se encontró una gammapatía monoclonal IgG Kappa, cuya cuantificación fue de 1.800 mg/dl. Creatinina 1,9 mg/dl; glucosa 85 mg/dl; calcio 8,2 mg/dl; fósforo 2,1 mg/dl; ácido úrico 3 mg/dl; sodio 140 mEq/l, y potasio 3 mEq/l. Fosfatasa alcalina 152; osteocalcina 2,9 ng/ml; piridolina 13 nM/nM de creatinina. En orina: proteinuria 1 g en orina de 24 horas, con proteinuria Bence Jones Kappa 0,2 g/l, glucosuria 85 mg/dl,

fosfatos urinarios 1,2 g/24 horas y aminoaciduria generalizada. En el mielograma no se advirtió infiltración de células plasmáticas.

Radiografía (Rx) de pelvis: se observa una fractura incompleta en rama izquierda del pubis, que se interpreta como una línea de Looser-Milkman (fig. 1).

Gammagrafía ósea con tecnecio: se observó intensa captación del trazador en el pubis izquierdo.

DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO Y COMENTARIO

Los dolores óseos difusos, la debilidad muscular y las dificultades para la deambulación, junto al hallazgo radiológico, en ausencia de traumatismo previo, de una fractura incompleta en la rama izquierda del

pubis, perpendicular a la cortical, con un área de radiolucencia central, sugerente de línea de Looser-Milkman, acompañada de una imagen gammagráfica positiva, suscitaron la posibilidad diagnóstica de una osteomalacia.

El paciente tenía, además, hipofosfatemia normocalcémica, moderada elevación de creatinina, así como glucosuria, proteinuria, hiperfosfatemia e hiperaminoaciduria generalizada no selectiva. Todo ello configuraba un síndrome de Fanconi.

Como se sabe, la osteomalacia puede ser la consecuencia de un síndrome de Fanconi¹⁻³. Sendos síntomas han sido descritos en asociación con paraproteinemias monoclonal, la mayoría de las veces en ausencia de mieloma y/o amiloidosis establecidos⁴, circunstancias que estaban presentes en el caso aquí comentado. Parece ser que la excreción urinaria de cadenas Kappa, más raramente de cadenas Lambda, por su acción nefrotóxica tubular, son las determinantes de este síndrome^{5,6}.

Por tanto, la osteomalacia por hipofosfatemia, consecuente a un síndrome de Fanconi adquirido, representa una complicación de la paraproteinemias monoclonal Kappa. En estos casos se han hallado inclusiones cristaloides en las células del epitelio tubular proximal, que corresponden a cadenas ligeras como se ha comprobado con técnicas de inmunofluorescencia y microscopía electrónica⁷. Estudios recientes han demostrado que estas inclusiones están compuestas por la porción variable de las cadenas ligeras⁵ y son altamente resistentes a la degradación por proteasa³, lo que induce a pensar que las cadenas ligeras de estos pacientes se acumulan en el compartimento lisosomal de las células tubulares, por ser resistentes a una proteólisis completa. La acumulación de estos cristales cobra protagonismo en la disfunción tubular del síndrome de Fanconi, pues posiblemente interfieren en el transporte de

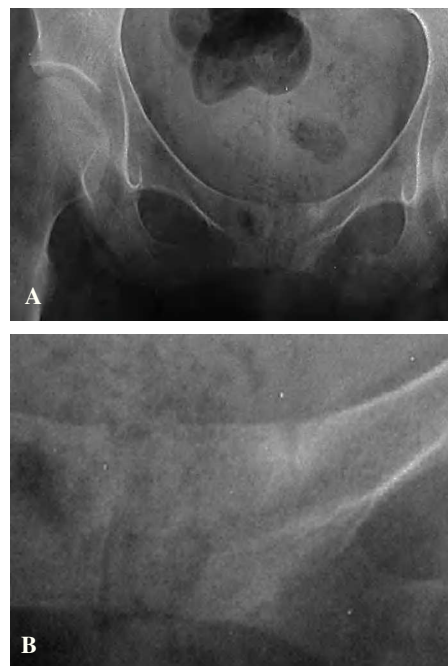


Fig. 1. Radiografía de pelvis. A. En la rama izquierda del pubis se observa una pseudofractura, perpendicular a la cortical, sugestiva de una línea de Looser-Milkman. B. En la aproximación se puede advertir con mayor detalle.

membrana apical de diversos solutos urinarios como glucosa, uratos, fosfatos y aminoácidos⁵.

BIBLIOGRAFÍA

1. Walker BR, Alexander F, Tannenbaum PJ. Fanconi syndrome with renal tubular acidosis and light chain proteinuria. *Nephron*. 1971;8:103-7.
2. Chan KW, Ho FC, Chan MK. Adult Fanconi syndrome in Kappa light chain myeloma. *Arch Pathol Lab Med*. 1987;111:13-142.
3. Messiaen T, Deret S, Mougenot B. Adult Fanconi syndrome secondary to light chain gammopathy: clinicopathologic heterogeneity and unusual features in 11 patients. *Medicine*. 2000;79:135-54.
4. Ma CX, Lacy MQ, Rompala JF, Dispenzieri A, Rajkumar V, Greipp PR, et al. Acquired Fanconi syndrome is an indolent disorder in the absence of overt multiple myeloma. *Blood*. 2004;104:40-2.
5. Lacy MQ, Gertz MA. Acquired Fanconi's syndrome associated with monoclonal gammopathies. *Hematol Oncol Clin North Am*. 1999;13:1273-80.
6. Justado Ruiz-Capillas JJ, García Puig J, Molina F, García Delgado E, Arnalich F, Mateos Antón F. Paraproteinemia monoclonal IgG lambda, síndrome de Fanconi del adulto y osteomalacia. *Med Clin (Barc)*. 1981;76:457-60.
7. Truong LD, Mamad J, Cagle P, Mattioli C. Cytoplasmic crystals in multiple myeloma associated Fanconi's syndrome. *Arch Pathol Lab Med*. 1989;113:181-5.