

I/109/91

REPUBLICA DE COLOMBIA
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

SERVICIO DE RADIODIAGNOSTICO

MANIFESTACIONES RADIOLOGICAS OSTEOARTICULARES
DE LA LEUCEMIA EN NIÑOS

AUTORES

MONICA ESGUERRA ESPINOSA

Residente II HMC

DR. NILSON MORALES ALEAN

BOGOTA D.E. , ENERO 31 DE 1991

INTRODUCCION

En el servicio de pediatría del Instituto Nacional de Cancerología durante los seis primeros años de la década de los ochenta, a los pacientes con sospecha clínica o diagnóstico establecido de leucemia se les solicitaba como parte del estudio inicial una serie ósea radiológica.

Con el presente trabajo pretendemos describir las alteraciones óseas encontradas en nuestro medio, determinar el porcentaje de las mismas y correlacionarlos con las diferentes publicaciones de la literatura mundial.

TABLA DE CONTENIDO

MANIFESTACIONES OSTEOARTICULARES DE LAS LEUCEMIAS.

- LEUCEMIA AGUDA EN NIÑOS

OSTEOPENIA DIFUSA.

BANDAS METAFISIARIAS RADIOLUCIDAS Y RADIODENSAS.

LESIONES OSTEOLITICAS.

PERIOSTITIS.

OSTEOESCLEROSIS.

OTRAS ALTERACIONES ESQUELETICAS.

ALTERACIONES ARTICULARES.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

- LEUCEMIA AGUDA DEL ADULTO

- LEUCEMIA CRONICA

- TIPOS ESPECIALES DE LEUCEMIA

RETICULOENDOTELIOSIS LEUCEMICA.

LEUCEMIA MEGACARIOBLASTICA AGUDA.

SARCOMA GRANULOCITICO O CLOROMA.

MATERIALES Y METODOS

RESULTADOS

DISCUSION

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

MANIFESTACIONES OSTEOARTICULARES DE LAS LEUCEMIAS

Las leucemias se dividen en agudas y crónicas. Las primeras afectan niños y adultos; en niños son mucho más frecuentes - las leucemias agudas que se originan en células linfoblásticas, pero en adultos son más frecuentes las que se originan en células mieloides. Las leucemias crónicas pueden ser granulocíticas o linfocíticas con un pico de edad al diagnóstico entre 35 y 55 años. (1).

Las alteraciones esqueléticas se relacionan con el tipo de leucemia y el grupo de edad, como se observa en la tabla siguiente (2) :

	L. AGUDA NIÑOS	L. AGUDA ADULTOS	L. CRONICA
OSTEOPENIA	++	++	+
ALTERACIONES METAFISIARIAS	++	+	-
OSTEOLISIS	++	++	+
PERIOSTITIS	++	+	+
OSTEOESCLEROSIS	+	+	+
ALTERACIONES ARTICULARES	++	+	+

LEUCEMIA AGUDA EN NIÑOS.

El pico de incidencia de esta enfermedad ocurre entre los 2

y los 5 años de edad, aproximadamente el 80% son de origen linfoblástico, el 10% mieloblásticas y el 10% restante tienen otro origen celular.

La sintomatología en estos pacientes es muy variada, son frecuentes los dolores óseos, artralgiás y edema periarticular, que pueden confundir el diagnóstico inicial con osteomielitis, fiebre reumática, poliartritis juvenil crónica, artritis reumatoidea o endocarditis bacteriana subaguda (3). Las artralgiás y artritis son comunes (12 a 65% de pacientes), son frecuentemente simétricas en su distribución, con predilección por las articulaciones grandes del esqueleto apendicular y se atribuyen a hemorragia o a la presencia de masas leucémicas en el periostio metafisiario, hueso subarticular y sinovia. Estas manifestaciones articulares pueden iniciar y/o dominar el cuadro clínico y se correlacionan adecuadamente con el curso de la enfermedad y la respuesta al tratamiento, lo que no sucede con las lesiones óseas aparentes radiológicamente. El dolor óseo se asocia a la presencia de lesiones perióísticas y corticales (4).

La mayoría de los autores concluyen que las manifestaciones osteoarticulares de la leucemia aguda no tienen significado pronóstico, pero para otros, las lesiones óseas implican mayor agresividad de la enfermedad, e incluso describen un subgrupo de pacientes con una triada clínica de leucopé

nia inicial, dolor óseo severo y pobre pronóstico, en quienes generalmente está presente la necrosis de la médula ósea (3).

Las características fisiopatológicas de las lesiones óseas y el dolor en esta patología aun no están totalmente entendidas pero pueden deberse a extensión directa de células leucémicas desde la médula ósea o por diseminación hematogéna. Las células leucémicas proliferantes pueden destruir el hueso, aumentar la presión intramedular, interferir con la nutrición ósea o inducir respuestas osteoclásticas u osteoblásticas. La mayor frecuencia y la severidad de los síntomas óseos en los niños se atribuyen a un metabolismo óseo más activo, a la mayor cantidad de médula ósea y a que el periostio está unido con menor firmeza (5).

Los cambios radiológicos esqueléticos son frecuentes en la leucemia aguda, con una frecuencia que varía entre el 50 y el 70% (2,6) y se dividen en varias categorías :

OSTEOPENIA DIFUSA. Presente en el 15 al 20% de los casos y puede ser secundaria a la alteración del metabolismo mineral o por infiltración leucémica de la médula ósea. Se aprecia ensanchamiento de la cavidad medular ósea, con adelgazamiento de la cortical en los huesos tubulares, así como compresiones de los cuerpos vertebrales. Si el paciente no recibe tratamiento esta va aumentando progresivamente , pero con la terapia adecuada puede mejorar, con recaídas ocasionales cuando el paciente recibe esteroides.
(2).

BANDAS METAFISIARIAS RADIOLUCIDAS Y RADIODENSAS. Se han reportado con una frecuencia entre el 10 y el 55% de los casos. En leucemias y en otras enfermedades crónicas de la infancia se observan áreas radiolúcidas metafisiarias en banda, simétricas, hallazgo que no es específico y probablemente refleje una deficiencia nutricional que interfiera con una osteogénesis adecuada, por lo tanto, son más comunes en los sitios de crecimiento óseo rápido, incluyendo el fémur distal, la tibia proximal, el húmero proximal y el radio distal. En pacientes mayores de 2 años de edad, estas bandas son más características de leucemia que de otras condiciones patológicas. Histológicamente estas bandas no se asocian a la presencia de células de infiltración leucémica. La fragilidad ósea a este nivel predispone a sufrir fracturas patológicas, separaciones o deslizamientos epifisarios, hallazgos que son más comunes en las epífis de la cabeza femoral y del húmero proximal. La destrucción epifisaria puede ser igualmente un hallazgo asociado (2).

Pueden existir ~~bandas~~ metafisiarias radiodensas adyacentes a las áreas de radiolucencia y en algunos casos toda la metafisis es radiodensa. Histológicamente hay una matriz cartilaginosa calcificada, con trabéculas grandes, que refleja una osteogénesis alterada. Las líneas radiodensas paralelas de reparación ósea (líneas de Harris) presumi-

blemente se deben a períodos alternantes de aceleración y cese de reparación óseas y se observan en el 50% de los niños con leucemia. Las bandas radiolúcidas pueden también observarse en el hueso subcondral de los cuerpos vertebrales. Las alteraciones en el crecimiento espinal pueden llevar a platiespondílea, braquiespondílea y vértebras en cuña (1,2,7).

LESIONES OSTEOLITICAS. En el 30 al 50% de los casos pueden encontrarse áreas lúcidas de destrucción ósea solitarias o múltiples en huesos tubulares y en huesos planos. En los huesos largos de las extremidades las lesiones metafisarias pueden extenderse hacia las diáfisis. Lesiones similares se observan en la calota craneana, pelvis, costillas y hombro, siendo la destrucción de la corteza medial de la región proximal del húmero un hallazgo característico del compromiso leucémico (8). Las lesiones moteadas o de patrón permeativo se deben a infiltración tumoral acelerada, asociada a hemorragia y osteonecrosis (2).

PERIOSTITIS. (10 a 35%). El dolor óseo se asocia a la infiltración subperióstica por células leucémicas. La neoformación perióstica se asocia con lesiones líticas. Las células leucémicas invaden la corteza por vía de los canales haversianos y se extienden subperióticamente causando elevación de la membrana perióstica. La periostitis es mayor en huesos tubulares y compromete una o múltiples áreas (1).

OSTEOESCLEROSIS. Ocurre entre el 5 y 10% y es particularmente prominente en las metafisis de los huesos largos y parece deberse a formación ósea reactiva en respuesta a la infiltración leucémica e infartos óseos (2).

OTRAS ALTERACIONES ESQUELETICAS. En lactantes y niños es frecuente la diastasis de suturas craneanas por aumento de la presión endocraneana secundaria a infiltración leucémica cerebral o meníngea o por hemorragia intracraneana. En pacientes mayores es raro, se describe asociada a quimioterapia crónica.

En general, hay una pobre correlación entre la extensión de las lesiones óseas y la evolución de la enfermedad. Con el tratamiento los defectos anotados pueden mejorar y pueden o no reaparecer durante una recaída. Como se asume que el grado de compromiso óseo tiene poca influencia en el pronóstico de la enfermedad y la respuesta de las lesiones óseas a la terapia es tan variable, los estudios radiológicos de rutina durante el curso de la leucemia aguda generalmente no se recomiendan y deben reservarse para evaluar la aparición de nuevos síntomas o variación en los mismos, indicando complicaciones importantes como infección o fracturas (2).

Si tenemos en cuenta que en la leucemia la médula ósea normal con alto contenido graso está reemplazada por células leucémicas, la disminución en la grasa normal causa una

blemente se deben a períodos alternantes de aceleración y cese de reparación óseas y se observan en el 50% de los niños con leucemia. Las bandas radiolúcidas pueden también observarse en el hueso subcondral de los cuerpos vertebrales. Las alteraciones en el crecimiento espinal pueden llevar a platiespondílea, braquiespondílea y vértebras en cuña (1,2,7).

LESIONES OSTEOLITICAS. En el 30 al 50% de los casos pueden encontrarse áreas lúcidas de destrucción ósea solitarias o múltiples en huesos tubulares y en huesos planos. En los huesos largos de las extremidades las lesiones metafisarias pueden extenderse hacia las diáfisis. Lesiones similares se observan en la calota craneana, pelvis, costillas y hombro, siendo la destrucción de la corteza medial de la región proximal del húmero un hallazgo característico del compromiso leucémico (8). Las lesiones moteadas o de patrón permeativo se deben a infiltración tumoral acelerada, asociada a hemorragia y osteonecrosis (2).

PERIOSTITIS. (10 a 35%). El dolor óseo se asocia a la infiltración subperióstica por células leucémicas. La neoformación perióstica se asocia con lesiones líticas. Las células leucémicas invaden la corteza por vía de los canales haversianos y se extienden subperióticamente causando elevación de la membrana perióstica. La periostitis es mayor en huesos tubulares y compromete una o múltiples áreas (1).

normal con alto contenido graso está reemplazada por células leucémicas, la disminución en la grasa normal causa una

reducción en la intensidad de señal (brillo) de la médula ósea en los estudios de resonancia magnética (9).

ALTERACIONES ARTICULARES. La causa de las manifestaciones articulares se atribuye generalmente a infiltración leucémica o hemorragia y más comunmente a lesiones óseas periarticulares (2,3). Ocasionalmente hay edema de tejidos blandos, efusión y osteoporosis yuxta-articular. El diagnóstico requiere biopsia sinovial que revele la infiltración leucémica o estudios de inmunofluorescencia del líquido sinovial. Los pacientes con leucemia aguda pueden desarrollar hiperuricemia por lo que se encuentra en algunos pocos casos signos de gota, lo que es más frecuente en leucemia crónica. La presencia de cristales de pirofosfato cálcico también se ha reportado. Pacientes tratados con esteroides pueden desarrollar osteonecrosis epifisiaria. Otras complicaciones en niños y adultos son la artritis séptica, osteomielitis y hermartrosis (2).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Las radiolucencias metafisiarias no son específicas y pueden encontrarse en enfermedades sistémicas como infecciones transplacentarias, poliartritis crónica juvenil, raquitismo, escorbuto y neuroblastoma; este último también se asocia con lesiones líticas óseas y periostitis. Hallazgos similares se describen en anemia de células falciformes, metástasis esqueléticas principalmente de retinoblastoma, rabdo-

miosarcoma embrionario, infecciones y sífilis (1,2).

LEUCEMIA AGUDA DEL ADULTO.

Como regla general, los hallazgos clínicos y radiológicos de compromiso óseo son menos comunes en adultos que en niños. El dolor se presenta en el 8 a 10% de los pacientes y es más frecuente en costillas y en la columna vertebral. Los signos radiológicos son osteopenia difusa, lesiones osteolíticas discretas y radiolucencias metafisiarias en banda. Las lesiones líticas (50-60%) pueden ser evidentes en cráneo, pelvis y huesos largos proximalmente. Las bandas se presentan en el 7% de los casos. Son muy raras la destrucción ósea masiva, periostitis y osteoesclerosis. Patológicamente hay infiltración ósea medular y subperióstica con destrucción de la cortical (1).

LEUCEMIA CRONICA.

Las manifestaciones osteoarticulares son menos comunes y menos severas que en las leucemias agudas. La hiperplasia medular puede causar osteopenia difusa de predominio en el esqueleto axial. Lesiones osteolíticas discretas en el fémur y en húmero se observan en menos del 3% de los casos. Secundarias a fibrosis medular difusa pueden aparecer zonas diseminadas de esclerosis ósea. Los cloromas pueden producir erosiones óseas subyacentes. En adultos y niños el compromiso leucémico de los huesos cortos de la mano puede asociarse a edema de tejidos blandos y destruc-

ción ósea, causando la acropaquia leucémica, con acro-osteolisis (10,11). Usualmente el compromiso es más frecuente en metacarpianos que en falanges, sin embargo la destrucción distal simétrica se asocia con masas de tejidos blandos.

Las manifestaciones esqueléticas son más prominentes durante las crisis blásticas. Las manifestaciones articulares se presentan tardíamente y tienen predilección por rodillas, hombros y tobillos.

La gota secundaria es una manifestación conocida de al enfermedad al igual que la artritis séptica y la osteomielitis.

TIPOS ESPECIALES DE LEUCEMIA.

RETICULOENDOTELIOSIS LEUCEMICA (HAIRY-CELL). Representa el 2% de los casos; en esta los leucocitos en su membrana tienen numerosos vellos cortos, su histogénesis es desconocida y las principales consecuencias clínicas se atribuyen a la depleción de la función de la médula ósea y al hiperesplenismo. Se desarrolla en adultos entre la 4 y 6 décadas, con relación 3:1 hombre-mujer, el inicio es insidioso y la mayor complicación es la infección. El compromiso óseo es una característica poco frecuente, el sitio más comprometido es el cuello femoral, donde hay lesiones líticas con o sin fractura patológica asociada, que aparece en 2 a 3 años luego del diagnóstico, con dolor óseo localizado. La distribución de las lesiones es axial, de predo-

minio lítico pero con algún componente blástico y sin alteración de la fosfatasa alcalina, calcio ni fósforo. El tratamiento se hace con esplenectomía (12).

LEUCEMIA MEGACARIOBLASTICA AGUDA. Conocida como mielofibrosis maligna, afecta niños y adultos con un comienzo agudo de los síntomas y signos y un curso progresivo caracterizado por anemia, pancitopenia y fibrosis medular difusa. En los niños hay bandas metafisiarias y lesiones líticas, con neoformación perióstica difusa. En adultos hay esclerosis focal o difusa que recuerda la metaplasia mieloide o las metástasis esquelética (2).

SARCOMA GRANULOCITICO O CLOROMA. Son depósitos de precursores granulocíticos que usualmente se presentan en pacientes con leucemia mielógena aguda y aún pueden preceder el inicio de la enfermedad o la alteración de la médula ósea por meses o años. Son menos comunes en la leucemia mieloide crónica. La mieloperoxidasa dentro del tumor le da una coloración verdosa, por lo cual se le llama cloroma. Aun cuando los hematomas, abscesos y adenopatías son las causas más frecuentes de masas de tejidos blandos en pacientes leucémicos, es importante para el tratamiento reconocer la presencia de sarcomas granulocíticos, y aunque la escanografía no aporta un diagnóstico histológico, es útil para valorar la extensión tumoral. Cuando los cloromas son sintomáticos, generalmente están comprometiendo el

esqueleto, siendo propensos al compromiso las estructuras ligamentarias y el periostio. Los sitios más frecuentes de compromiso son las órbitas, sacro, senos paranasales, columna, esternón y costillas. Pueden causar destrucción ósea severa, fracturas patológicas, lesiones expansivas bilaterales y simétricas costales, las lesiones de tejidos blandos erodan el hueso adyacente y cuando aparecen masas paraespinales puede presentarse sintomatología neurológica. Comprometen los ganglios linfáticos simulando carcinomatosis o linfomas; el compromiso puede ser también difuso (2,13).

MATERIALES Y METODOS

En el Instituto Nacional de Cancerología durante los meses de diciembre de 1990 y enero de 1991 se hizo un estudio retrospectivo revisando las 147 historias clínicas de los pacientes fallecidos con diagnóstico de leucemia, a quienes el servicio de pediatría del Instituto les diagnosticó dicha patología desde el año 1982 hasta 1986.

Se incluyeron en el estudio aquellos pacientes a quienes se les solicitó al ingreso un estudio radiológico de serie ósea, siendo en total 65 casos; se tabularon en estos la edad, el sexo, los tres síntomas principales y los dos signos físicos más importantes, el tipo de leucemia en base al mielograma y finalmente los hallazgos radiológicos.

Se revisaron nuevamente todas las series óseas archivadas y se clasificaron los datos identificando la presencia o no de osteopenia, alteraciones metafisiarias en banda, teniendo en cuenta los sitios comprometidos; lesiones osteolíticas, periostitis, osteoesclerosis metafisiaria y otros como la diastasis de suturas craneanas, vértebras en cuña o patología tumoral benigna diagnosticada incidentalmente.

Se intentó inicialmente correlacionar la radiografía de tórax de estos pacientes con la patología de autopsia, desafortunadamente en muy pocos casos se realizó la necropsia o no existían estudios radiológicos actualizados en

el momento del deceso, por lo que solo se mencionan tres casos.

RESULTADOS

De los 65 pacientes incluidos 44 eran del sexo masculino (67.7%) y 21 del sexo femenino (32.3%). Las edades fluctuaron entre los 6 meses y los 15 años de edad, como se puede apreciar en la gráfica de distribución por edad y sexo (Figura 1).

Los síntomas iniciales más frecuentes fueron palidez (63%), fiebre (58%), astenia (44%), dolores osteoarticulares (37%) y la presencia de equimosis-petequias y/o sangrado (35%).

Al examen físico los principales signos hallados fueron adenopatías (80%), hepato y/o esplenomegalia (64%), petequias y/o equimosis (44%).

En base al mielograma 46 pacientes tenían diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, 18 con leucemia mielógena aguda y un caso de leucemia mieloide crónica (Figura 2).

Los estudios radiológicos fueron totalmente normales en 23 pacientes (35%) y los 42 restantes (65%) presentaron uno o más hallazgos positivos, distribuidos así :

- Osteopenia difusa en 12 casos, que corresponde al 18.5% del total de pacientes incluidos. (Diapositiva 1).
- Alteraciones metafisiarias en 27 pacientes (41.15%), 17 de ellos con bandas radiolúcidas y los restantes con bandas radiodensas (Diapositiva 2).
- Osteolisis en 15 casos (23%), 4 de ellos con compromiso

de la cortical medial del húmero proximal (6%) y solo en un paciente la osteolisis comprometía un hueso plano (Diapositivas 3 y 4).

- Periostitis en 6 pacientes (9.2%). (Diapositiva 5).
- Osteoesclerosis metafisiaria en 9 casos, que corresponden al 14 %. (Diapositiva 6).
- Otros hallazgos fueron diastasis de suturas craneanas en dos pacientes (Diapositiva 7), presencia de vértebras en cuña en tres (4.5%) e incidentalmente se diagnosticaron 3 lesiones óseas benignas, dos de ellos con fibromas no osificantes en fémur y un pacientes con encondromatosis múltiple.

(Figura 3).

Los 27 pacientes con alteraciones metafisiarias en banda comprometieron mayor frecuencia el fémur distal y tibia proximal (66%), tibia-peroné distales (63%) y antebrazo distal (44.5%).

El paciente con diagnóstico de leucemia mieloide crónica no tenía compromiso óseo evidente radiológicamente.

Solo un caso en paciente masculino de 6 años de edad con diagnóstico de leucemia mielógena aguda presentó un cloroma localizado en los tejidos blandos retro-oculares, con exoftalmos.

De los tres paciente con radiografía del tórax previa a la necropsia uno con diagnóstico de leucemia linfoblástica

aguda tenía radiológicamente una neumonía del lóbulo superior derecho y en la patología se confirmó esta, pero también existía infiltración tumoral septal y peribronquial. (No. 8).

Otro paciente con estudio radiológico normal, en la autopsia seis días después presentó infiltración tumoral difusa, edema y hemorragia pulmonar. (No. 9). En el otro caso tanto la radiografía como la necropsia fueron negativas para infiltración neoplásica tumoral.

DISCUSION

En el presente trabajo, donde se incluyen 65 pacientes con un predominio del sexo masculino en una relación 2:1 con respecto al sexo femenino, fué mayor el número de casos diagnosticados en pacientes mayores de los 5 años de edad, cuya anamnesis y examen físico se correlacionaban adecuadamente con el diagnóstico clínico. Es útil anotar que los dolores osteoarticulares se presentaron como parte del cuadro clínico inicial con una incidencia del 37%; 5 de estos pacientes tenían estudio radiológicos de serie ósea dentro de límites normales.

La leucemia linfoblástica aguda ocupó un 70.7%, contra un 80% que reportan las diferentes series de las leucemias agudas en los niños. Igualmente la leucemia mielógena aguda que se presentó en el 27.7% de los casos, tuvo una mayor incidencia que lo reportado en otros trabajos (10%).

Los cambios radiológicos esqueléticos que se presentaron con la frecuencia esperada (65%) fueron ya descritos y tuvieron una buena correlación entre el porcentaje encontrado y el reportado en otras series.

Muy pocos pacientes tenían estudios radiológicos esqueléticos luego del tratamiento para valorar adecuadamente el comportamiento de las lesiones iniciales, sin embargo, en estos casos los defectos óseos mejoraron con la terapia instaurada.

La revisión de las radiografías del tórax correlacionadas con los hallazgos anatomopatológicos no constituyen patrón estadístico alguno, pero podemos anotar que la infiltración neoplásica pulmonar puede ser microscópica o discreta y no hacerse evidente radiológicamente.

CONCLUSIONES

1. En los niños es más frecuente la leucemia aguda y de estas la de tipo linfoblástico con predominio del sexo masculino y a partir de los dos años de edad.
2. La presencia de dolores osteoarticulares no siempre se correlaciona con la presencia de evidencia radiológica de alteraciones esqueléticas, aunque los hace en un alto porcentaje (80%).
3. Deben tenerse presentes las diferentes formas de compromiso óseo, el cual es muy frecuente y aunque tenga poca influencia sobre el pronóstico de la enfermedad, todo médico radiólogo debería estar en capacidad de reconocerlo y describirlo.
4. El compromiso lítico de la cortical medial del húmero proximal, aunque no es muy frecuente, es característico de la infiltración leucémica, y puede hacerse evidente en la radiografía simple del tórax en estos pacientes.
5. La infiltración pulmonar tumoral no es siempre evidente radiológicamente.

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO

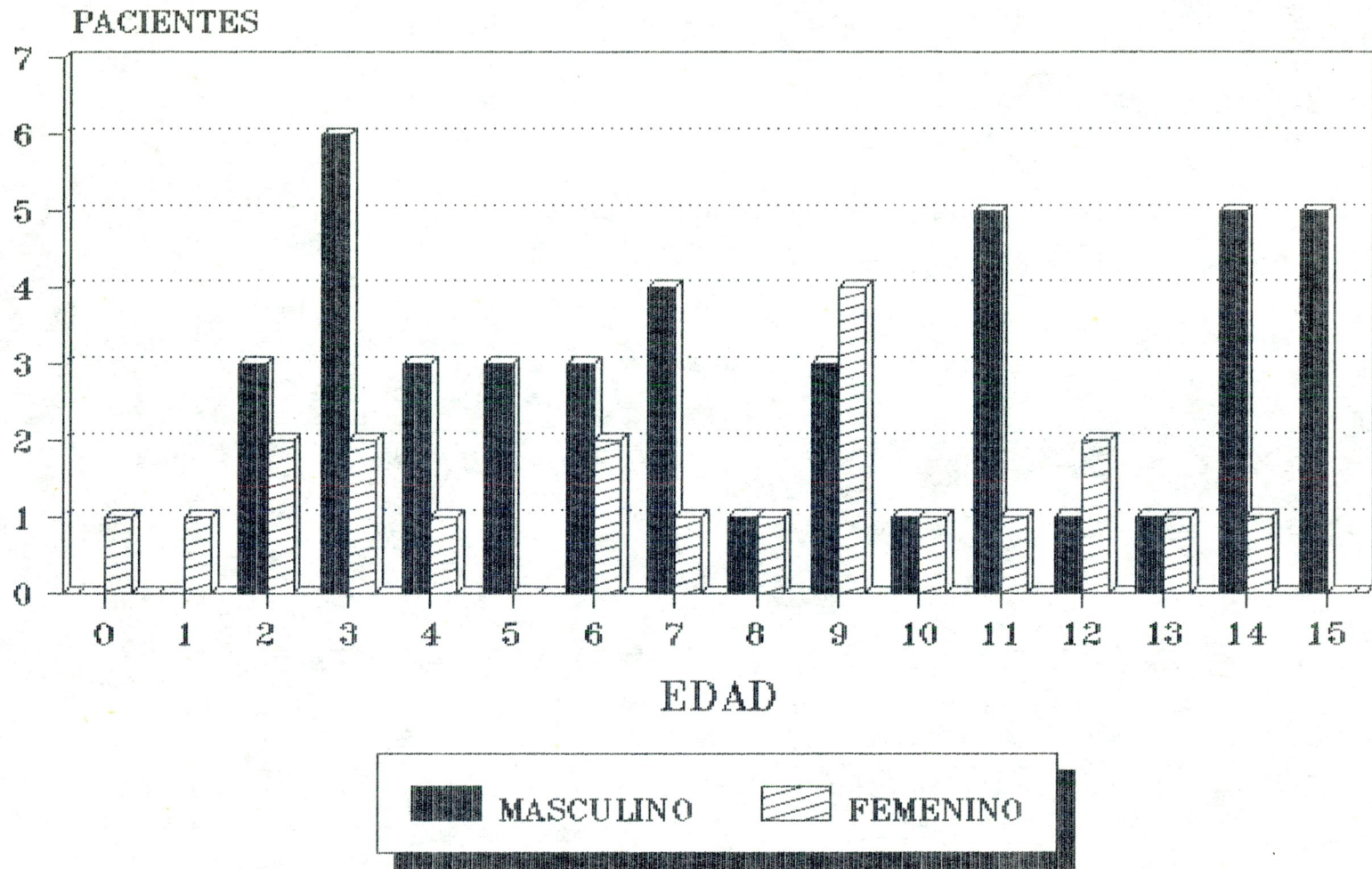


FIGURA #1

DISTRIBUCION POR TIPO DE LEUCEMIA

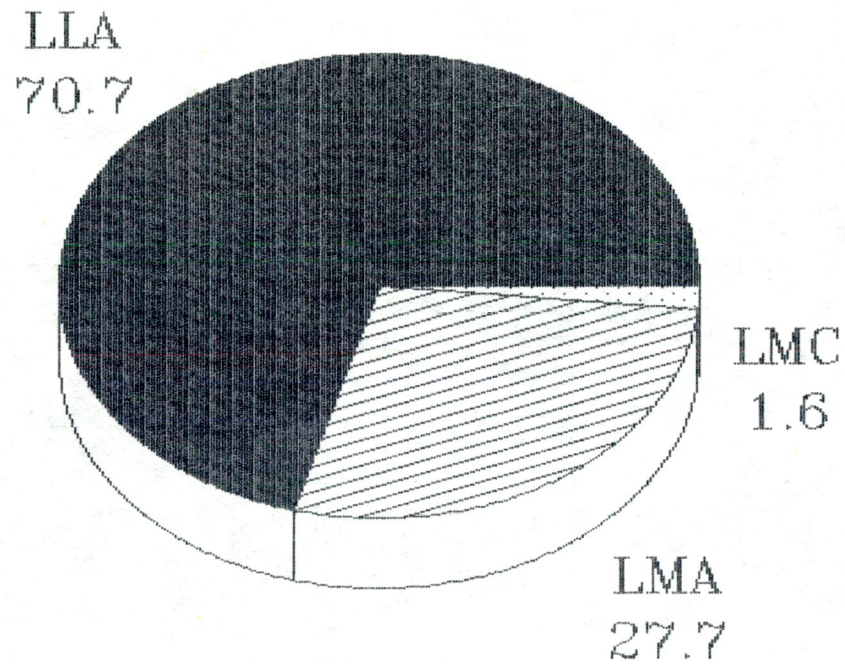
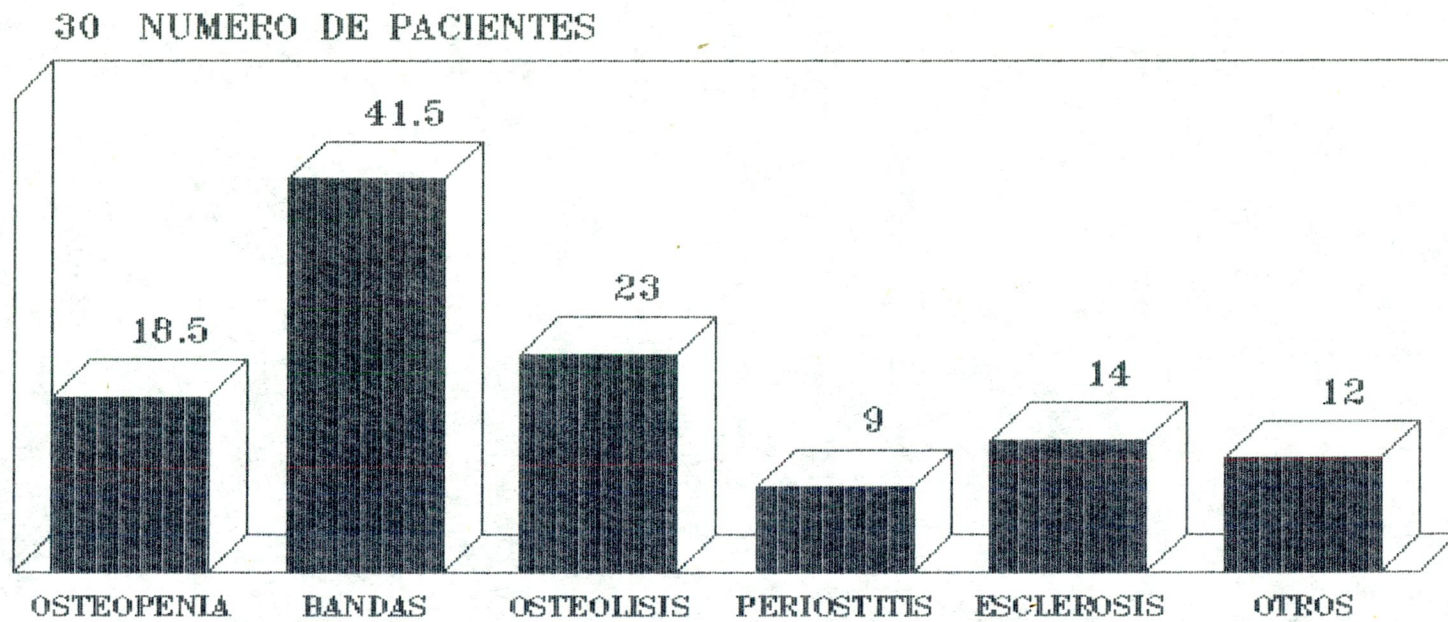


FIGURA #2

NUMERO DE CASOS ALTERACIONES RADIOLOGICAS



ALTERACIONES RX %



FIGURA #3

BIBLIOGRAFIA

1. Nixon GW, Gwinn JL : The roentgen manifestation of leukemia in infancy. *Radiology* 107: 603-609. 1973.
2. Donald Resnick, Parviz Hagjighi. *Diagnosis of bone an Join Disorders*. WB Saunders company. Tomo 4, capítulo 69, 2459-2469. 1988.
3. Marsh WL, Bylund DJ, Heath VC : Osteoarticular an Pulmonary Manifestations of Acute Leukemia. *Cancer* 57: 385-390. 1986.
4. Thomas LB, Forkner CE, Frei E : The skeletal lesions of acute leukemia. *Cancer* 14: 608-621. 1961.
5. Kalayjian BS, Herbut PA : The bone changes in leukemia in children. *Radiology* 47 : 223-233. 1966.
6. Silverstein MN, Kelly PJ : Leukemia with osteoarticular symptoms an signs. *Ann Intern Med* 59 : 637-645. 1963.
7. Rosenfield NS, Mc Intosch : Prospective analysis of bone changes in treated childhood leukemia. *Radiology* 123 413. 1977.
8. Melhem RE, Saber TJ : Erosion of the medial cortex of the proximal humerus. A sign of leukemia. *Radiology* 137: 77. 1980.
9. Cohen MD, Katte EC : MR imaging of bone marrow disease in children. *Radiology* 151 : 715-718. 1984.

10. Martell RW, Myers HS, Jacobs P : Bone lesions in chronic granulocytic leukemia. BJ of Haematology 62: 31-35. 1986.
11. Austin CB, Young J : Massive acroosteolysis in adult T-cell leukemia/lymphoma. Radiology 164 : 787-789. 1987.
12. Demanes DJ, Lane N : Bone involvement in Hairy-cell leukemia. Cancer 49: 1697-1701. 1982.
13. Pomeranz SJ, Hawkins HH, Towbin R : Granulocytic sarcoma (Chloroma) : CT manifestations. Radiology 155: 167-170. 1985.

Instituto Nacional de Cancerología



INC002412