

11242



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNANDO SEPULVEDA GUTIERREZ"
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

60
2ej.

**"ANEMIA APLASICA: HALLAZGOS
POR RESONANCIA MAGNETICA"**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO RADIOLOGO
P R E S E N T A :
**DRA. DIANA VILLANUEVA
MEYER RADA**



259429

MEXICO, D.F. 1998

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

10.30
~~Samuel~~
with

INSTITUTO MEXICANO

DEL

SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

“DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ”

CENTRO MEDICO NACIONAL

SIGLO XXI

RADIOLOGIA E IMAGEN

TESIS DE ESPECIALIDAD

EN

RADIOLOGIA E IMAGEN

PRESENTADO POR:

DRA. DIANA VILLANUEVA-MEYER RADA

ASESOR:

DR. ARMANDO LOPEZ ORTIZ

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'A. Lopez Ortiz', written over the printed name of the advisor.

INDICE:

	Pàgina
I Título	3
II Autores	4
III Servicios	4
IV Antecedentes	5-13
V Planteamiento del Problema	14
VI Hipótesis	14
VII Objetivos	15
Justificaciòn	15-16
VIII Materiales, Pacientes y Mètodos	17
1.-Diseño del estudio	17
2.-Universo de Trabajo	17
3.-Descripción de las Variables	17
4.-Descripción Operativa	18
a)Variable Independiente	18
b)Variables Dependientes	19
5.-Selección de la Muestra	19
a)Tamaño de la Muestra	19
b)Criterios de Selección	20
6.-Procedimientos	20
7.-Análisis Estadístico	21
IX Consideraciones Éticas	21
X Recursos para el Estudio	22
XI Cronograma de Actividades	23
XII Anexos:	23
1 Hoja de Recolección de Datos	24
2 Hallazgos de Resonancia Magnética	25-26
XIII Resultados	27
Tablas 1-5	28-30
Imágenes 1-6	31-33
XIV Conclusiones	34-35
XV Referencias Bibliográficas	36-38

I TÍTULO:

**“ANEMIA APLÁSICA: HALLAZGOS POR
RESONANCIA MAGNÉTICA.”**

II AUTORES:

Dra. Diana Villanueva-Meyer Rada	(*)
Dr. Armando Lopez Ortiz	(*)
Dr. Enrique Gomez Morales	(**)
Dra. Maria de Lourdes Cabrera Muñoz	(***)
Dra. Julieta Rodriguez Jerkov	(*)
Dr. Francisco Jose Avelar Garnica	(*)

III SERVICIOS:

- Radiología e Imagen	(*)
- Hematología	(**)
- Anatomía Patológica	(***)

**del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional,
Siglo XXI, IMSS.**

IV ANTECEDENTES:

La anemia aplásica (AA) es una patología poco frecuente con una incidencia variable anual entre 2 a 6 casos por millón de personas (1). Se han realizado múltiples estudios para determinar la prevalencia en poblaciones definidas; el grupo Internacional de Anemia Aplásica y Agranulocitosis determinó una frecuencia en Europa e Israel de 2 casos por millón en los años 80, un estudio más reciente realizado en Francia indica una frecuencia anual de 1.5 por millón (2,5). Se observa una variación geográfica ya que por ejemplo en China la incidencia anual es de 0.74 por cien mil (3) en Bangkok la incidencia anual es de 3,9 por millón (4) mientras que en Suecia la incidencia anual es de 0.5 por millón (2). Hasta el momento no se cuentan con estudios epidemiológicos de AA en América Latina. Queda claro que la prevalencia es mayor en oriente que en occidente. La distribución entre sexos y edades también varía, según región geográfica, probablemente en relación a riesgos ocupacionales e influencias ambientales (5). La AA es el resultado de aplasia o supresión de las células progenitoras de todas las líneas celulares y que se manifiesta por la deficiencia de las mismas en la sangre periférica; la linfopoyesis está presente y activa en estos pacientes, aunque es frecuente una alteración en los subtipos de linfocitos T y en la cantidad absoluta de linfocitos B. Esta patología es heterogénea y se han propuesto múltiples y distintos mecanismos. La AA presenta un reto para establecer el diagnóstico e identificar su etiología ya que hasta en un 50% de los casos no se identifica la causa, (6,7) y se clasifican como idiopáticos, en el 33% la etiología es medicamentosa, en el 4% es secundario a la acción de sustancias químicas y tóxicas, en otro 4% por algún proceso infeccioso y en un 8-9% restante por causas diversas (7).

El pronóstico de estos pacientes parece depender de la gravedad de la lesión medular. En una serie de 101 pacientes tratados con métodos convencionales (6) el 25% murió en los primeros 4 meses después del inicio de síntomas, el 50% lo hizo en 12 meses y un 71% en 5 años. Debido a la elevada tasa de mortalidad es conveniente identificar precozmente los casos, establecer la etiología y proponer un tratamiento temprano.

El diagnóstico de AA se establece en base a los hallazgos clínicos y laboratoriales, y finalmente descartando otras causas de pancitopenia. La AA se manifiesta por pancitopenia en distintos grados, esto es: una reducción en los tres tipos celulares formes de la sangre: eritrocitos, leucocitos y plaquetas. Esta condición es una triada de hallazgos que pueden ser la manifestación de múltiples procesos patológicos (6,8). Es de suma importancia identificar los diagnósticos diferenciales que también causen pancitopenia como hiperesplenismo, coagulopatías de consumo y procesos infiltrativos de la médula ósea (MO), entre otros. Esto se logra mediante estudios de laboratorio, aspirado y biopsia de MO, así como resonancia magnética (RM) (6,9,10). Los estudios laboratoriales de sangre periférica deben mostrar 2 de los 3 siguientes valores disminuidos: -granulocitos $<0.5 \times 1000,000,000/L$; -plaquetas $<20 \times 1000,000,000/L$; -reticulocitos $<1\%$ (corregidos para anemia). La muestra de MO consta de dos partes: aspirado y biopsia. La MO en el AA presenta los siguientes patrones: MO marcadamente hipocelular, con menos del 25% de celularidad; MO moderadamente hipocelular con 25-10% de celularidad; o una celularidad normal con $<$ de 30% de celular hematopoyéticas (7,8).

El aspirado provee de un espécimen útil para determinar los tipos histológicos y la proporción de las células hematopoyéticas en la MO, mientras que la biopsia determina la celularidad y la relación de las células con la grasa y estroma conectivo (11,12).

Aún así la pequeña muestra de biopsia no siempre es representativa del comportamiento de la MO, y hasta en un 20% las muestras pueden ser insuficientes o inadecuadas (12). La RM provee de un medio para la valoración más amplia e integral de la MO, al estudiar áreas mayores.

El diagnóstico radiológico de las patologías que afectan a la MO se apoyaba hasta hace poco únicamente en la detección de la destrucción ósea cortical o trabecular, que se puede considerar un dato diagnóstico específico pero poco sensible (13). Muchos procesos infiltrantes de la MO se manifiestan radiológicamente, hasta que hay extensa destrucción ósea y la patología está avanzada.

Los gammagramas óseos con radioisótopos, que generalmente se consideran el estándar de oro para los tumores medulares fallan con frecuencia en la detección de la infiltración difusa medular por patologías hematológicas primarias. Este tipo de estudio tiene además la limitante de una pobre resolución espacial, se considera un método muy sensible pero poco específico (13,14).

El desarrollo de la tomografía computada permitió una mejor valoración de la MO con las ventajas de una buena resolución espacial, buen contraste con los tejidos blandos, y la posibilidad de realizar reconstrucciones en otros planos; demostrando ser excelente para valorar la extensión a tejidos blandos. Aún así, y como en la radiología convencional, la tomografía a pesar de tener cierta especificidad tiene una sensibilidad diagnóstica limitada.

Como resultado de las limitaciones de los métodos convencionales de imagen, y la infrecuencia de biopsias de hueso guiadas, es que el diagnóstico por imagen de los desórdenes de la MO permanece poco desarrollado, comparado con otros órganos y sistemas.

La RM a diferencia de los demás métodos, permite visualizar la MO y los desórdenes de la misma directamente (13), tiene además las ventajas de un contraste con los tejidos blandos extremadamente alto, alcanzar un detalle anatómico excelente y capacidades multiplanares directas sin detrimento de la resolución. Por esto el uso de la RM en patologías musculoesqueléticas y oseas se ha incrementado rápidamente, y es actualmente el método de imagen preferido para valorar la MO (13,15).

La responsabilidad de la producción sanguínea descansa en los precursores eritrocíticos, leucocíticos y trombocíticos, y aunque tienen una importancia incuestionable en sentido fisiológico, en RM juegan un papel secundario a las células adiposas y reticulares.

La "médula roja" está considerada hematopoyeticamente activa, por estar comprometida con la producción de células rojas, blancas y plaquetas, en contraparte la "médula amarilla" es considerada hematopoyeticamente inactiva. La médula amarilla está compuesta predominantemente de adipositos. La composición química de los dos tipos de médula difiere: la médula roja contiene aproximadamente 40% de agua, 40% de grasa y 20% de proteínas; mientras la médula amarilla contiene aproximadamente 15% de agua, 80% de grasa y 5% de proteínas (16).

Para comprender las características por RM de la MO es importante enfatizar que las imágenes varían en las diferentes

secuencias, así como cuando los parámetros técnicos son alterados, según el contenido graso y la celularidad de la misma (13). Los patrones típicos de señal de la médula roja y amarilla son conocidos, en T1 la médula amarilla exhibe una señal de intensidad que es similar a la de la grasa subcutánea. La médula roja normal es hipointensa comparada con la amarilla, aún cuando su intensidad de señal es mayor a la del músculo (13,17).

La apariencia por RM de la MO refleja la combinación de efectos de las fracciones relativas de médula roja, amarilla y trabécula ósea.

La MO presenta una serie de cambios fisiológicos, por la edad y los requerimientos corporales, y puede también modificarse por procesos patológicos. Tiene una función dinámica, por lo que también las imágenes de RM reflejarán estos cambios.

La conversión de médula roja a amarilla ocurre durante el crecimiento y desarrollo presentando un patrón predecible y ordenado. Virtualmente el completo espacio medular fetal está dedicado a la producción hematopoyética, posteriormente inicia la conversión de médula roja a amarilla comienza. Esta conversión progresa del esqueleto apendicular al axial, y desde las diáfisis a las metáfisis. La velocidad de conversión no es exactamente homogénea o simétrica y puede variar en distintos sitios de un mismo hueso, así como entre huesos.

Finalmente se logra una distribución balanceada de médula roja y amarilla, influenciada por la edad, sexo, y variará de persona a persona, así como de acuerdo al hueso estudiado, la región del cuerpo considerada y la salud del individuo.

Con el tiempo una persona de 25 años de edad completará la conversión de la médula y alcanza un patrón adulto. En este la médula roja esta predominantemente concentrada en el esqueleto axial y en menor grado en las porciones proximales del esqueleto apendicular (18). Y aunque este patrón es el generalmente aceptado para un adulto, las variaciones existen (19). Posteriormente y después de alcanzar el patrón adulto, el balance de médula roja y amarilla contenida en los huesos puede cambiar ligeramente conforme avanza la edad. Esto ha sido bien demostrado en los cuerpos vertebrales en donde el volumen de médula roja disminuye desde una media de 58% en la primera década a un 29% en la octava década, concomitantemente hay un aumento en el porcentaje de la médula grasa con la edad. Este aumento de la médula amarilla es atribuido a la necesidad de adipositos adicionales para reemplazar la pérdida de hueso trabecular debido a la osteoporosis (16). Ricci y colaboradores han descrito patrones normales de distribución de la MO de acuerdo a la edad del paciente en el esqueleto axial identificados por RM (18).

La apariencia de la médula de las vértebras por RM puede ser influenciada por otros factores que resultan en patrones focales, como la conversión de médula roja a médula amarilla, cuando la grasa sustituye a la MO hematopoyeticamente activa produce una apariencia puntiforme, estas areas de conversión focal son más evidentes en los elementos posteriores y en la periferia de los cuerpos vertebrales y plataformas. Este fenómeno se presume que es el resultado de la disminución en la circulación en estas regiones promoviendo la conversión (13,16). Se pueden encontrar alteraciones similares adyacentes a la degeneración de discos intervertebrales.

También se han descrito 3 patrones de cambios en la intensidad de señal de la médula asociados a la degeneración de discos (16,18).

El conocimiento actual del la MO estudiada por RM deriva principalmente de la información que se obtiene principalmente con secuencias de pulso Spin Eco ponderadas en T1 y T2, y otras técnicas como el STIR (13) o desviación química por resonancia aun en investigación (20).

La revisión de los procesos patológicos que pueden comprometer a la MO revela algunos patrones fisiopatológicos en los que se pueden agrupar estas entidades patológicas en 5 grandes grupos (16).

El primer patrón fisiopatológico es el de la inversión de la conversión medular, lo que puede ser concebido como reemplazo por medula amarilla; la segunda categoría de infiltración medular incluye a las neoplasias, infecciones y otras condiciones invasivas similares; el tercer grupo es el opuesto a la proliferación celular o infiltración: el fenómeno fisiopatológico es llamado depleción mieloide, ya que todas las células, excepto las grasas, desaparecen. Los dos últimos mecanismos fisiopatológicos están mediados por las vascularidad: el edema de MO resultado del exceso de agua en el tejido por la hiperhemia y el último mecanismo: la isquemia de la MO, que resulta en necrosis o infarto.

Si las demandas del individuo para la hematopoyesis exceden a las de la medula roja existente, se inicia la conversión de médula amarilla a roja (9). Esto es denominado reconversión dado que la conversión primaria normal es de roja a amarilla. La secuencia de reconversión comienza con la columna y huesos planos seguida por las extremidades en una progresión proximal a distal.

Las causas de la reconversión varían de la anemia a trastornos que reemplazan la médula (enfermedades metastásicas, mielofibrosis, etc).

El proceso puede ocurrir difusamente en los huesos afectados o en focos de disminución de la señal (probablemente focos de islotes de tejido hematopoyético) (14,21) La extensión de la reconversión es reflejo de la severidad del estímulo subyacente. Muchas anemias severas y crónicas condicionarán mayor reconversión de médula.

Otro patrón de reconversión que se puede encontrar es la del esqueleto apendicular en enfermedades metastásicas con extenso reemplazo de la médula axial por la neoplasia.

En resumen las regiones del esqueleto sometidas a reconversión muestran áreas difusas o focales de disminución de la señal en T1 y apariencia variable en T2. Este patrón no es específico, así la diferenciación de la médula roja en expansión por RM es posible, pero no establecer el diagnóstico del proceso sustitutivo que la condiciona (13,22).

Dentro de los procesos que pueden producir depleción mieloide se debe considerar a la anemia aplásica, a los síndromes mielodisplásicos y a cambios en la MO resultantes de radio- o quimioterapia; en estos casos se puede encontrar una MO pronunciadamente hipocelular o acelular. Por RM estas condiciones tienen una apariencia característica por la ausencia de elementos celulares y presencia de abundante médula grasa. La señal de intensidad en la MO aplásica, tanto en T1 como en T2, se aproxima a la de la grasa subcutánea. La MO aplásica es excesivamente brillante, y en la mayoría de los casos, se distingue con facilidad de los cambios por la edad. Los patrones de imagen más frecuentes son una MO homogéneamente hiperintensa o una médula predominantemente hiperintensa con algunos pequeños

focos hipointensos (estos últimos en relación a áreas que conservan aun celularidad "roja") en relación a la AA, se han descrito patrones de imagen por RM específicos (22,25). A pesar de el patrón de imagen típico de las patologías con depleción mieloide, se debe tener precaución ya que estos cambios se pueden confundir médula amarilla normal (13) o pueden estar encubiertos en presencia de hemosiderosis, ya que los depósitos de hierro causan disminución de la señal en T1 y particularmente en T2. La detección de áreas focales o difusas con menor hiperintensidad (focos hipointensos) en una médula aplásica, y en ausencia de hemosiderosis, pueden sugerir patología de origen clonal (25).

También se debe tener cautela para no confundir focos de regeneración hematopoyética en pacientes con anemia aplásica y bajo tratamiento, o con síndromes mielodisplásicos; en este caso específico hay estudios que sugieren que las secuencias STIR y contrastadas con gadolinio pueden ayudar a establecer el diagnóstico diferencial (23,24).

Una revisión reciente de Mouloupuolos sugiere que las imágenes de RM pueden ser guías útiles no solo para complementar el diagnóstico y seguimiento de las patologías con depleción mieloide, sino que pueden ser útiles para identificar los focos hematopoyéticos y orientar así las biopsias y aspirados de MO hacia áreas de relativa hiper celularidad (9).

V PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Es la RM un método útil en los pacientes con AA?

Existe correlación entre los hallazgos por RM y los patológicos (biosia y aspirado de MO) en la AA?

VI HIPOTESIS:

La RM es un método útil para identificar a los pacientes con AA.

Existe correlación entre los hallazgos por imagen de RM y los patológicos (biosia y aspirado de MO) los casos de AA.

VII OBJETIVOS:

- 1.- Conocer si la RM de columna lumbar y pelvis es capaz de identificar patrones de imagen característicos en los pacientes con AA.**
- 2.- Correlacionar los hallazgos por RM de columna y pelvis con aquellos de aspirado y biopsia de MO en pacientes con AA.**

JUSTIFICACION:

Hasta hace algún tiempo el diagnóstico y monitoreo de las enfermedades de la MO mediante métodos radiológicos no era sensible ni específico. Los avances tecnológicos y la RM han abierto un campo nuevo para el estudio de estas patologías. El alto contenido graso de la MO se manifiesta por una señal de alta intensidad, permitiendo una evaluación no invasiva de la composición medular, y valorar así si hay reemplazo de la MO por tejido graso o por otros tipos celulares.

La AA se ha mantenido como un diagnóstico clínico por descarte, ya que se cuenta con pocos medios útiles y específicos para corroborar el diagnóstico; en la actualidad el diagnóstico definitivo de la entidad específica que condiciona la pancitopenia es corroborado finalmente por histopatología, por medio de aspirado y toma de biopsia de MO.

Este es un método práctico, seguro, y muy útil, que llevado con la técnica adecuada tiene una morbilidad mínima, pero que en contraparte tiene la limitante de ser invasivo y dependiente de la experiencia del médico que lo practique, y que se obtiene una pequeña muestra de MO, no necesariamente representativa de la dinámica medular.

Ya que se cuenta con pocos medios diagnósticos útiles, y el método mas sensible y específico es la toma de biopsia y aspirado de MO, en este trabajo propone la utilidad de la RM para identificar los cambios en la constitución de la MO de la columna lumbar y pelvis, identificar los focos hematopoyéticos y patrones específicos por imagen asociados a la AA.

Nos proponemos correlacionar cambios por imagen, con los resultados de histopatología; e identificar así patrones característicos de AA.

La intención de este trabajo es demostrar que la RM es un método útil, no invasivo que puede ayudar a sustentar el diagnóstico de AA, descartar diagnósticos diferenciales e inclusive valorar la evolución de los pacientes, sobre todo en aquellos casos en los que los hallazgos histopatológicos no sean concluyentes.

VIII MATERIALES, PACIENTES Y METODOS:

1.- Diseño del Estudio:

Observacional, ambispectivo, transversal, descriptivo, abierto y cohorte no concurrente.

2.- Universo de Trabajo:

Se revisaron los expedientes clínicos, radiológicos y de patología de los pacientes con diagnóstico de AA, captados y estudiados por el departamento de hematología del Hospital de Especialidades de CMN SXXI en el periodo comprendido entre mayo de 1996 y enero 1998.

Se incluyeron unicamente aquellos casos con estudio de RM, biopsia y aspirado de MO.

3.- Descripción de las variables:

a).- Variable Independiente:

Resonancia Magnética en pacientes con diagnóstico clínico y laboratorial de AA.

b).- Variable Dependiente:

Biopsia y aspirado de médula osea en pacientes con diagnóstico clínico y laboratorial de AA.

4.- Descripción Operativa:

a).- Variable independiente:

RM de columna lumbar y pelvis en secuencias Spin Eco en planos sagital y coronal de ambas regiones, secuencias T1, en algunos casos en los que se encontró alteración estructural ósea se realizaron imágenes axiales complementarias.

Se utilizó un equipo General Electric MR MAX, de 0.5 Tesla.

Las imágenes fueron interpretadas por dos radiólogos experimentados, y se calificaron en base a una escala que valoró la intensidad de señal de la MO, tamaño, y número de los focos hematopoyéticos, de la siguiente manera:

A-médula ósea homogeneamente hiperintensa.

B-médula ósea con moteado fino: focos hipointensos de menos de 1cm de diámetro.

C-médula ósea con moteado mixto: focos hipointensos de diámetros mixtos.

D-médula ósea con moteado grueso: focos hipointensos de 1cm de diámetro o más.

E-médula ósea homogeneamente hipointensa.

Además se valoró la distribución y el número de los focos hipointensos calificándolos como:

- dispersos: menos de 10 focos hipointensos por cm cuadrado.

- densos: más de 10 focos hipointensos por cm cuadrado.

Se formateó una hoja para facilitar la captación de datos, así como una hoja para concentrar los resultados.

b).- Variables dependientes:

Biopsia y aspirado de médula ósea:

La muestra de MO consistió en dos partes: aspirado y biopsia, bilateral de crestas iliacas.

Los criterios para establecer el diagnóstico de anemia aplásica por biopsia y aspirado de médula ósea son : hipocelularidad de moderada a severa. Menos del 30% de celulas hematopoyéticas, aunque se pueden encontrar areas de celularidad normal e inclusive areas de hiper celularidad.

5.- Selección de la muestra:

a).- Tamaño de la Muestra:

Se revisaron los expedientes clínicos, radiológicos y de patología de 36 pacientes con diagnóstico de AA, que se captaron en el servicio de hematología del Hospital de Especialidades de CMN SXXI, en el periodo comprendido entre mayo de 1996 a enero 1998. Seleccionandose unicamente a los pacientes que hubieran sido estudiados por RM de columna lumbar y pelvis, así como con biopsia bilateral y aspirado de MO.

b).- Criterios de Selección:

I).- Criterios de Inclusión:

*** Todos los expedientes de pacientes con diagnóstico clínico y laboratorial de AA, ingresados al servicio de hematología del HE CMN, Siglo XXI.**

*** Estudiados con resonancia magnética de columna lumbar y pelvis, así como con biopsia y aspirado de MO.**

***No hay criterios de exclusión o confusión.**

6.- Procedimientos:

Se revisaron los expedientes clínicos, radiológicos y de patología de 36 pacientes con diagnóstico de AA, que se captaron en el servicio de hematología de el HE CMN SXXI, en el periodo comprendido entre mayo de 1996 a enero 1998. Incluyendose unicamente a 20 que cumplieran con los criterios. La valoración clínica de los pacientes fue hecha por personal médico del servicio de hematología; el análisis de las imágenes de resonancia magnética fue realizado por dos radiólogos del area de resonancia magnética del servicio de Radiología del Hospital de Especialidades de CMN SXXI; y la valoración de las biopsias y aspirados quedó a cargo de un patólogo experto.

7.- Análisis Estadístico:

a).- Se valoró los cambios encontrados por RM en los pacientes con AA.

b).- Se estimó la correlación entre los hallazgos de RM con los de biopsia y aspirado de MO.

IX CONSIDERACIONES ETICAS:

Se siguieron los criterios de Helsinski publicados en 1964 y revisados en Japón en 1974, así como los de el Comunicado de la Secretaría de Salubridad y Asistencia en 1982.

No se requirió hoja de consentimiento.

X RECURSOS PARA EL ESTUDIO:

a) Recursos Humanos:

médicos residentes de Radiología e Imagen, médicos de base del área de Resonancia Magnética, médicos de base del servicio de Hematología, médicos de base del servicio de Anatomía Patológica, todos del HE CMN, Siglo XXI, IMSS.

b) Recursos Materiales:

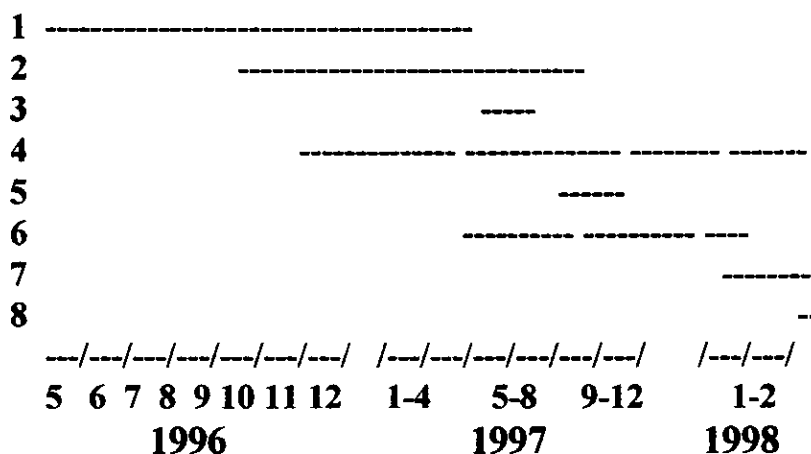
expedientes radiológicos y clínicos, laminillas de aspirados de médula ósea, y biopsias de las mismas, cuadernos de registro.

c) Recursos financieros:

no se requirieron.

XI CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

GRAFICA DE GANTT



- 1.- Recopilación bibliográfica.
- 2.- Elaboración de protocolo.
- 3.- Capacitación del personal.
- 4.- Recolección de datos.
- 5.- Codificación.
- 6.- Procesamiento.
- 7.- Análisis.
- 8.- Publicación.

XII ANEXOS:

- a).- hoja de recolección de datos del expediente clínico y patológico.
- b).- hoja de recolección de datos del expediente radiológico.
- c).- hoja para concentrar datos.

24
ANEXO I

No. De Caso _____

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: _____

Afiliación: _____

Edad: _____ años.

Sexo: F () M ()

Diagnóstico Clínico:

Fecha: _____

Laboratorio:

Fecha: _____

Biopsia de Medula Osea:

Celularidad:

acelular ()

<del 5% ()

5-10% ()

+ del 10% ()

10-30% ()

Normal ()

muestra inadecuada o insuficiente ()

Descripción:

Fecha: _____

Aspirado de Medula Osea:

acelular ()

hipocelular ()

hipercelular ()

muestra inadecuada o insuficiente ()

Descripción:

Fecha: _____

ANEXO 2

No. De Caso _____

HALLAZGOS DE RESONANCIA MAGNETICA

*Nivel estudiado: columna lumbar () pelvis () ambos ()

*Secuencias: _____

*Planos:	columna lumbar:	sagital	()
		coronal	()
		axial	()
	pelvis:	sagital	()
		coronal	()
		axial	()

*Densidad de la Medula Osea:

homogenea ()

heterogenea ()

*Cambios similares en columna lumbar como en pelvis:

Sí () No ()

*Presencia de focos hipointensos:

Sí () No ()

*Tamaño de focos hipointensos:

finos (- de 1 cm de diametro) ()

gruesos (+ de 1 cm de diametro) ()

*Numero de focos hipointensos:

dispersos (- de 10 x cm cuadrado) ()

densos (+ de 10 x cm cuadrado) ()

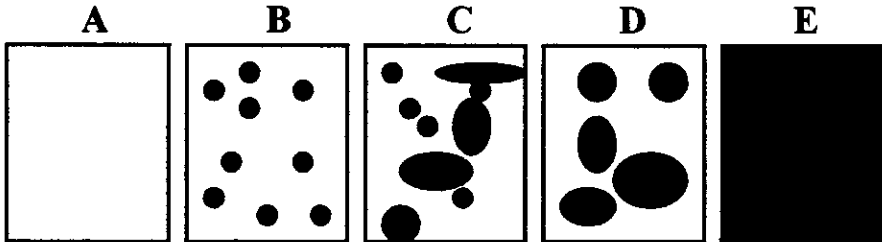
*Otros Hallazgos

HALLAZGOS DE RESONANCIA MAGNETICA

(cont.)

CLASIFICACION (marcar solo la correspondiente):

- A hiperintensidad homogenea** ()
- B moteado fino hipointenso** ()
- C moteado mixto hipointenso** ()
- D moteado grueso hipointenso** ()
- E hipointensidad homogenea** ()



Realizó interpretación: _____.

XIII RESULTADOS:

Durante el periodo de mayo de 1996 a enero de 1998, se diagnosticaron 36 pacientes con AA, en base a criterios clínicos y laboratoriales, a 20 de estos se les realizó RM de columna lumbar y pelvis, así como toma de biopsia y aspirado de MO, no se incluyeron los casos con expedientes o estudios incompletos. Los resultados se resumen en la Tabla 1. De estos 13 fueron varones y 7 mujeres (Tabla 2), el rango de edad fué de 17 años a 70 años (Tabla 3).

Los patrones observados por los estudios de RM fueron los siguientes: en 12 de los casos se encontró patrón D (60%); en 4 patrón C (20%); en 2 patrón B (10%); en 1 caso patrón E (6%); y en 1 caso patrón A (6%).

En cuanto a la distribución de los focos hipointensos en 10 casos hubo distribución densa; en 8 casos los focos fueron dispersos; y en 2 casos la densidad fué homogénea.

En todos los casos hubo coincidencia entre los cambios de la region lumbar y de la pelvis.

Se correlacionaron los hallazgos de imagen con los de biopsia y aspirado de MO, sin encontrarse una relación lógica entre la celularidad y la imagen (Tablas 4 y 5). Ya que de acuerdo al conocimiento teórico se habría esperado ausencia de focos hipointensos, y una MO brillante (hiperintensa) en los casos con aspirado y biopsias sin celularidad; y una relación directamente proporcional entre la celularidad y el número de los focos.

Tanto en los aspirados y biopsias el patrón más frecuente fué el D.

Considerámos también los casos con muestras insuficientes, en las biopsias fueron 4 casos (20%), y en los aspirados 2 casos (10%).

TABLA #1 RESULTADOS

Caso#	Sexo	Edad	RM patron	Distrib.	Biopsia	Aspirado
1	m	61	D	disp.	cel. 10%	S.U.
2	m	56	B	disp.	M.I.	S.U.
3	f	46	B	den.	cel. <10%	S.U.
4	f	54	C	den.	cel. <10%	S.U.
5	m	58	D	den.	cel. <5%	S.U.
6	f	29	C	den.	cel. <5%	S.U.
7	m	19	C	den.	cel. 5%	Hipocel.
8	m	37	D	disp.	cel. 10-15%	S.U.
9	f	23	D	den.	M.I.	Hipercel.
10	f	31	D	disp.	cel. 20%	Hipocel.
11	m	20	D	den.	cel. 10%	S.U.
12	m	32	D	den.	cel. 5%	S.U.
13	f	17	D	disp.	cel. 10%	S.U.
14	m	19	D	disp.	cel. 5%	S.U.
15	m	23	E	hom.	cel. >30%	S.U.
16	f	44	D	den.	cel. <5%	S.U.
17	m	24	A	hom.	cel. 10%	S.U.
18	m	32	D	disp.	cel. 5%	S.U.
19	m	25	C	disp.	M.I.	M.I.
20	m	70	D	den.	M.I.	M.I.

m=masculino; f=femenino; disp.=disperso; den.=denso;
 cel.=celularidad; M.I.=muestra insuficiente; S.U.=sin unidades;
 Hipocel.=hipocelular; Hipercel.=hipercelular.

TABLA 2

Distribución de casos en relación al sexo.

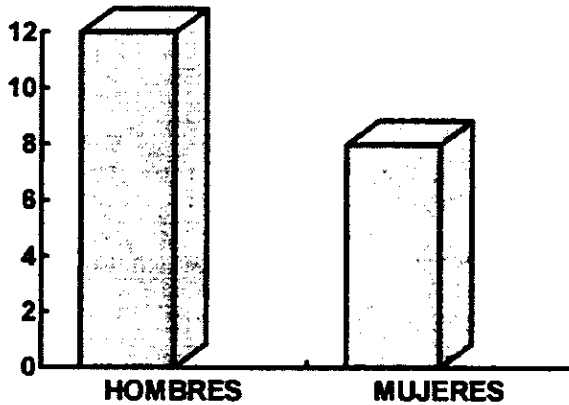


TABLA 3

Distribución de casos en relación a la edad.

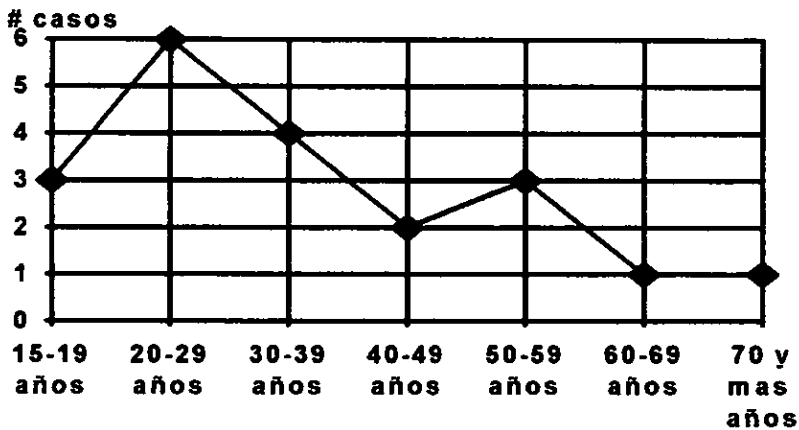


TABLA 4
Correlación: Celularidad / Patrón de RM

Celularidad

	5% o menos	10% o menos	más de 10%	más de 30%	M.I.
A	0	1	0	0	0
B	0	1	0	0	1
C	2	1	0	0	1
D	5	3	2	0	2
E	0	0	0	1	0

Patrón RM

TABLA 5
Correlación: Aspirado / Patrón de RM

Aspirado

	Sin Unidades	Hipocelular	Hiper celular	M.I.
A	1	0	0	0
B	2	0	0	0
C	2	2	0	1
D	8	1	1	1
E	1	0	0	0

Patrón RM

M.I.=muestra insuficiente.



Figura 1: Patrón tipo A=médula ósea homogéneamente hiperintensa. Por biopsia presentó 10% de celularidad, y el aspirado no mostró unidades.

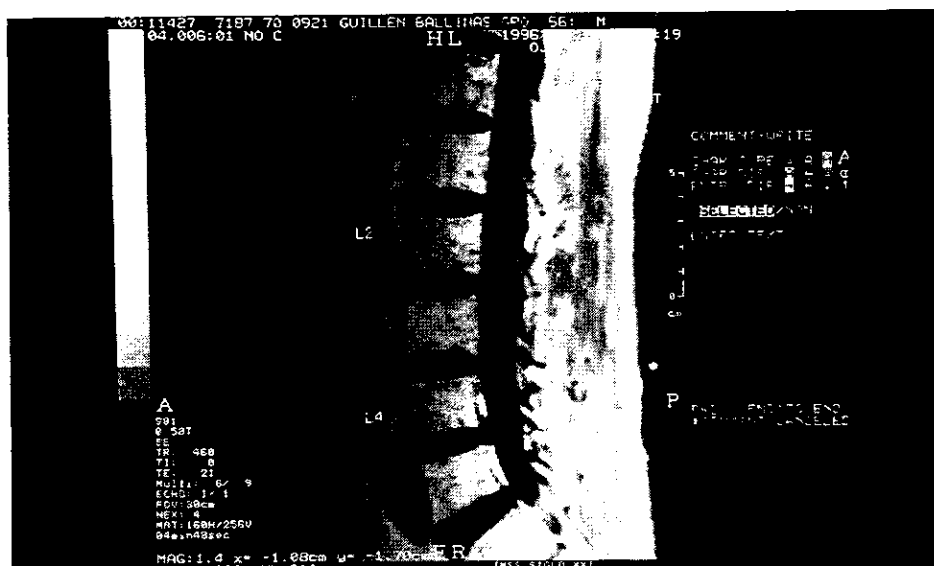


Figura 2: Patrón tipo B=médula ósea con focos hipointensos de menos de 1 cm de diámetro. La muestra de biopsia fué insuficiente y el aspirado no mostró unidades.



Figura 3: Patrón tipo C=médula ósea con focos hipointensos de tipo mixto. Por biopsia presentó menos de 10% de celularidad, y el aspirado no mostró unidades.

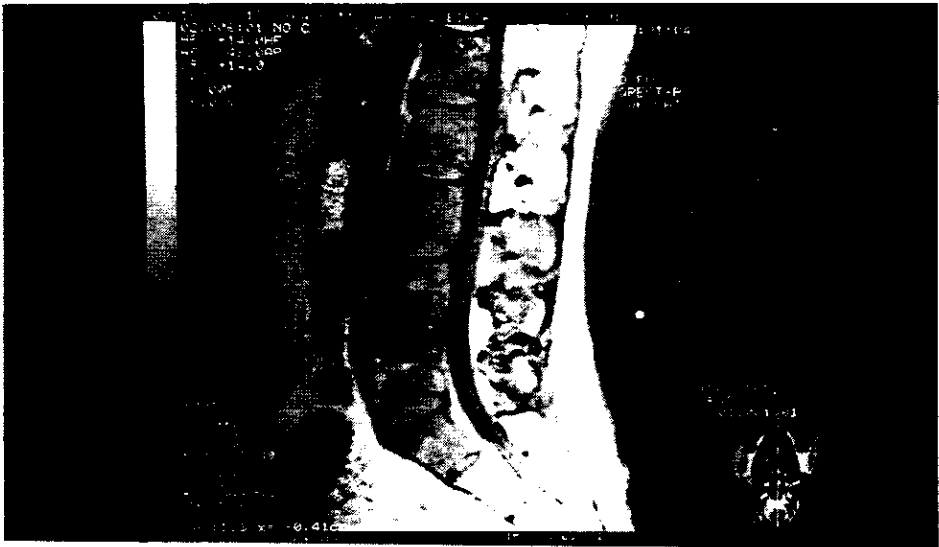


Figura 4: Patrón tipo D=médula ósea con focos hipointensos de más de 1 cm de diámetro, con distribución densa y tendencia a confluir. La muestra de biopsia mostró menos de 5% de celularidad y el aspirado no mostró unidades.

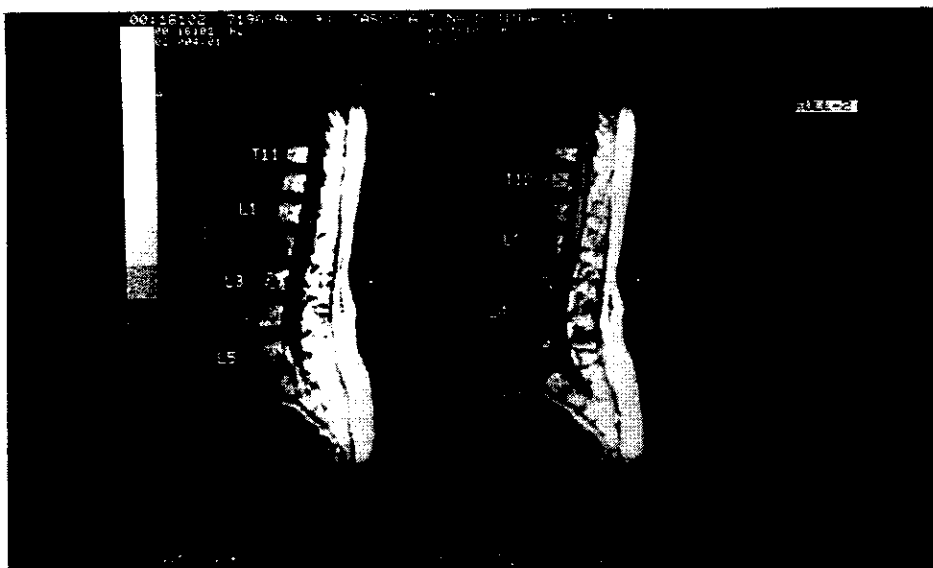


Figura 5: Patrón tipo D=médula ósea con focos hipointensos de más de 1 cm de diámetro con distribución dispersa. Por biopsia presentó 10% de celularidad, y el aspirado no mostró unidades.



Figura 6: Patrón tipo E=médula ósea con hipointensidad homogénea. La muestra de biopsia mostró más de 30% de celularidad y el aspirado hiper celularidad.

XIV CONCLUSION:

Los resultados no mostraron correlación significativa entre los hallazgos de RM y los de aspirado y biopsia. No se pudo establecer relación entre un patrón de imagen y la celularidad de la MO.

En base a los resultados podemos concluir que aunque la biopsia y aspirado de MO, son el método ideal para valorar directamente la celularidad, la muestra no es siempre representativa de la dinámica medular global, y se encuentra limitada a las regiones oseas anatómicamente más accesibles. Además es importante considerar que es un método invasivo, y dependiente de la experiencia del médico que lo realice; y que aún así en los síndromes de hipoplasia medular es frecuente el aspirado seco.

Los avances tecnológicos permiten en la actualidad la valoración de la MO por métodos de imagen, cosa que hasta antes del desarrollo de la RM, era solo posible por biopsia y aspirado.

En este contexto cabe valorar el uso de la RM, que permite obtener una imagen que abarca áreas mayores del esqueleto axial, y así identifica focos de actividad hematopoyética, en base a los patrones de imagen descritos.

La RM ofrece la ventaja de ser un estudio no invasivo, explora áreas más amplias y por lo tanto más representativas, además de ser repetible. Permite evaluar la evolución de la enfermedad, así como los cambios posteriores al tratamiento. Inclusive se ha propuesto la utilidad de la RM para identificar los focos hematopoyéticos en médulas hipoplásicas para orientar las biopsias.

El estudio de los pacientes con AA exige el uso de criterios clínicos, laboratoriales, patológicos, y de imagen. En estos momentos el más novedoso y con perspectivas de desarrollo futuro es la resonancia magnética, por lo creemos que es útil establecer criterios y usos de la misma en las patologías medulares.

XV REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.- Davis N, LeMaistre A. Aplastic Anemia. De Palm Medic Press junio 1994.
- 2.- Wiholm B, Emanuelson S. Drug-related blood dyscrasias in Swedish reporting system, 1985-1994. European Journal of Haematology Suppl, 1996, 60:42-6.
- 3.- Issaragrisil S, Kaufman D. Incidence and non-drug aetiologies of aplastic anaemia in Thailand. The Thai Aplastic Anaemia Study Group. European Journal of Haematology Suppl, 1996, 60:31-4.
- 4.- Baslar Z, Aktuglu G. Incidence of aplastic anemia in Turkey: a hospital-based prospective multicentre study. Leukemia Research 1997 noviembre; 21 (11-12): 1135-1139.
- 5.- Storb R. Aplastic anemia. Journal of Intraven Nursing 1997 noviembre; 20 (6) : 317-322.
- 6.- Williams D. "Pancytopenia, aplastic anemia, and pure red cell aplasia". Hematology. Williams D. 7ma edición cap.31 pags.911-943 1988.
- 7.- Nelson D, Davey F. "Hematopoyesis". Diagnóstico y tratamiento clínicos por el laboratorio. Todd, Sanford, Davidsohn. 8va edición Tomo I cap. 28. pags.777-799 1990.
- 8.- Krause J. "Bone marrow overview". Diagnostic Hematology. Rodak B. cap.14 pags.159-169 1a ed.1995.

- 9.- Mouloupoulos L, Dimopoulos M. **Magnetic resonance imaging of the bone marrow in hematologic malignancies. Blood 1997 septiembre; vol 90, No 6:2127-2147.**
- 10.- Resnick D. **"Hemoglobinopathies and other anemias". Bone and Joint Imaging. Resnick D. cap.54 pags. 581-594. 2a edición 1996.**
- 11.- Appelbaum F, Fefer A. **The Pathogenesis of Aplastic Anemia. Seminars in Hematology, octubre 1981 vol.XVIII #4 p.241-157.**
- 12.- Westerman M. **Bone marrow needle biopsy: An evaluation and critique. Seminars in Hematology, vol 18, No 4 octubre 1981.**
- 13.- Moss W. **Tomography and Magnetic Resonance Imaging of the whole body. cap. 22 vol.III Moss 1990.**
- 14.- Ambrosino M, Genieser N. **"MRI of bone marrow diseases". MRI on bone diseases. Ambrosino. cap.10 pags.336-351 1988.**
- 15.- Resnick D, Taveras J. **"Myeloid hypoplasia". Radiology: diagnosis, imaging, intervention. Taveras J, Ferrucci J. cap.70 pags. 2-5 11a edición revisada 1996.**
- 16.- Vogler J, Murphy W. **Bone Marrow Imaging. Radiology 1988; 168:679-693.**
- 17.- Ehman R. **MR Imaging of medullary bone. Radiology 1988; 167:867-868.**

- 18.- Ricci C, Cova M. Normal age-related patterns of cellular and fatty bone marrow distribution in the axial skeleton: MR imaging study. *Radiology* 1990; 177:83-88.
- 19.- Borne J, Daniels D. Guidelines for Differentiating Vertebral Marrow Abnormalities on MRI. *MRI Decisions*, noviembre-diciembre 1991 p.2-18.
- 20.- Rosen B, Fleming D. Hematologic bone marrow disorders: Quantitative chemical shift MR Imaging. *Radiology* 1988; 169:799-804.
- 21.- McKinstry S, Steiner R. Bone marrow in leukemia and aplastic anemia: MR imaging before, during and after treatment. *Radiology* 1987; 162:701-707.
- 22.- Kaplan P, Russell J. Bone marrow patterns in aplastic anemia: observations with 1.5T MR imaging. *Radiology* 1987; 164:441-444.
- 23.- Kusumoto S, Jinnai I. Bone marrow patterns in patients with aplastic anaemia and myelodysplastic syndrome: observations with magnetic resonance imaging. *European Journal of Haematology* 1997; 59:155-161.
- 24.- Daffner R, Lupetin A. MRI in the detection of malignant infiltration of bone marrow. *American Journal of Radiology* 1986 febrero; 146:353-358.
- 25.- Porter B, Shields A. Magnetic resonance imaging of bone marrow disorders. *Radiologic Clinics of North America* 1986 junio; vol 24 No 2 p.269-289.