

ENFERMEDAD DE GAUCHER EN EL SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO: APLICACIONES DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA

*Tania Díaz Antonio, Ana Rodríguez Molina, María José Regaña Feijoo, María Del Mar García Gallardo, Rocío López González, Pedro Gutiérrez Chacón.
Hospital Universitario Virgen de la Victoria (Málaga)*

Objetivo docente:

- Conocer el papel de la Resonancia Magnética (RM) en la valoración de la afectación ósea de la enfermedad, sus complicaciones y respuesta al tratamiento de reemplazamiento enzimático.
- Describir el protocolo de estudio e ilustrar los hallazgos radiológicos musculo-esqueléticos característicos de la Enfermedad de Gaucher (EG) mediante RM de pacientes de nuestro hospital.

Revisión del tema:

1. INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Gaucher (EG):

- Es la patología de depósito lisosomal más común.
- Baja prevalencia → herencia autosómica recesiva.

DÉFICIT DE BETA-GLUCOCEREBROSIDASA

Acúmulo de **glucocerebrósido** en las células del sistema reticuloendotelial

Destrucción funcionalidad celular

CÉLULA DE GAUCHER

Afectación MULTISISTÉMICA

➤ Visceral

➤ Médula ósea

2. PATOGENIA

1º. *Acumulación progresiva de glucocerebrósido*: **obstrucción mecánica** que compromete el aporte vascular al hueso:

- necrosis avascular/infartos óseos
- crisis óseas (dolor agudo intenso con edema, hemorragia perióstica y aumento de presión).

2º. *Reclutamiento de macrófagos proinflamatorios*: Secreción de múltiples **citoquinas y quimiocinas**:

- mayor reabsorción ósea
- menor formación ósea
- menor densidad ósea.

*Desplazamiento de adipocitos y elementos hematopoyéticos por las células de Gaucher.

*Reducción de osteoblastos y precursores osteoclasticos.

* Aumento de presión intraósea.

3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Existen tres tipos:

Tipo 1: el más frecuente, se caracteriza por una lenta y progresiva afectación ósea y visceral (mayor prevalencia en judíos askenazis).

Tipo 2: más raro, presente al nacimiento y con severa afectación del sistema nervioso central; sin predominio racial.

Tipo 3: coexiste moderada patología nerviosa con afectación ósea y visceral.

La **afectación ósea** es una característica importante en los **tipos 1 y 3**, sin embargo, no existe correlación entre el grado de déficit enzimático y el grado de afectación.

Aproximadamente el 80% de los pacientes van a presentar algún grado de afectación ósea y más del 50% sufre complicaciones derivadas.

En la edad pediátrica las manifestaciones óseas son similares a las del adulto, sumando retraso en crecimiento y maduración ósea.

ENFERMEDAD DE GAUCHER

neuropediatra.org

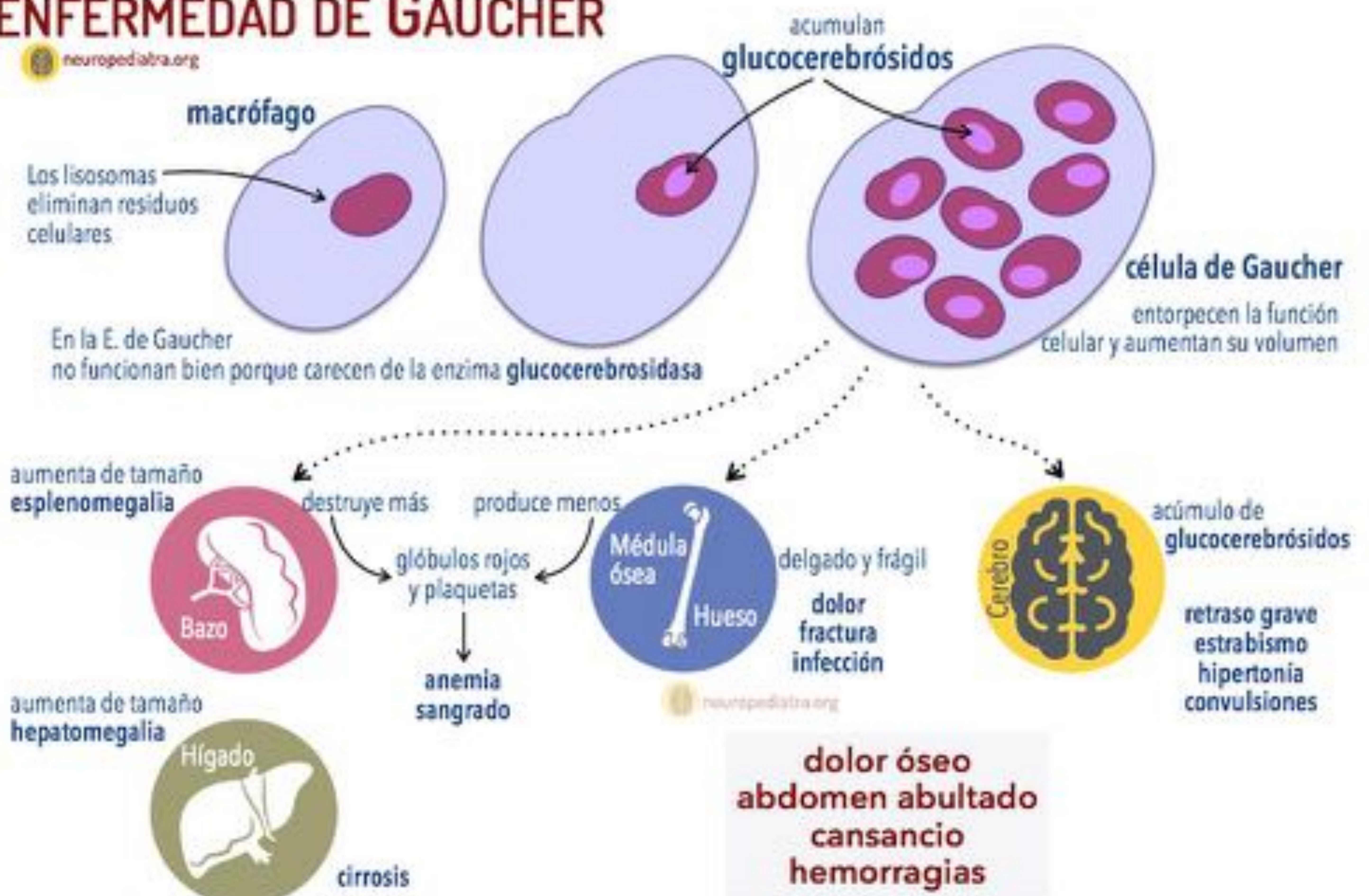


Imagen cedida por Maria José Mas: Blog "neuronas en crecimiento".

4. LA RESONANCIA MAGNETICA EN LA ENFERMEDAD DE GAUCHER

La Resonancia Magnética (RM) es capaz de reflejar el **balance entre el componente graso y hematopoyético medular**.

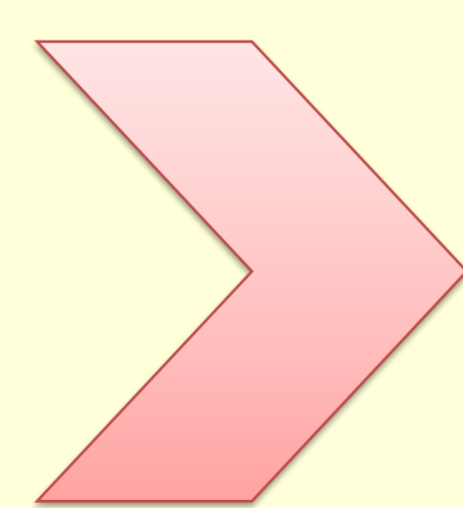
Por tanto, resulta indispensable para una detección precoz de la infiltración medular, incluso antes de que se produzcan manifestaciones radiológicas.

Las **principales aplicaciones** de la RM en la EG a nivel óseo son:

1. Valoración de la *infiltración medular ósea*: homogénea/no homogénea.
2. Valoración de las *complicaciones*:
 - * Edema.
 - * Deformidad en matraz de Erlenmeyer: alteración en el remodelado óseo de la región metafisaria de los huesos tubulares, hallazgo característico aunque no patognomónico.
 - * Osteopenia/ Osteoesclerosis.
 - * Osteonecrosis (necrosis avascular/infartos óseos): manifestación más significativa dentro de la afectación ósea.
 - * Fracturas patológicas.
3. *Evolución post-tratamiento*.

Ventajas de la RM

- Mínimo riesgo.
- Excelente resolución tisular.
- Representación anatómica en cualquier plano.
- Técnica no invasiva.



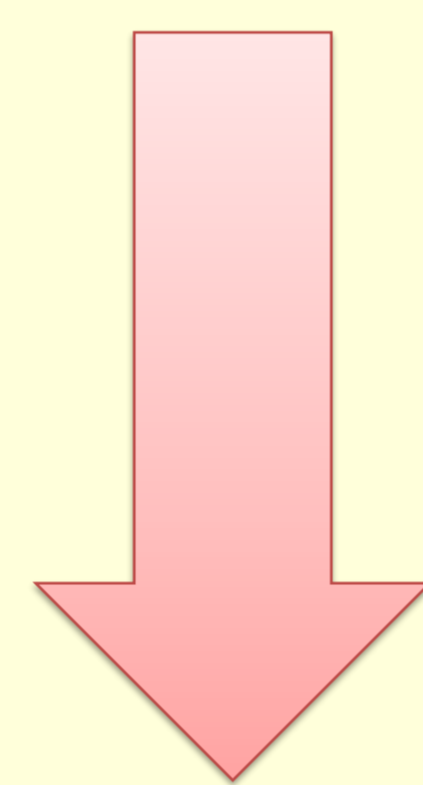
Desventajas de la RM

- Mayor coste
- Disponibilidad limitada.
- Contraindicaciones : pacientes portadores de marcapasos/implante coclear.
- Claustrofobia.

Protocolo de estudio RM en la Enfermedad de Gaucher ósea:

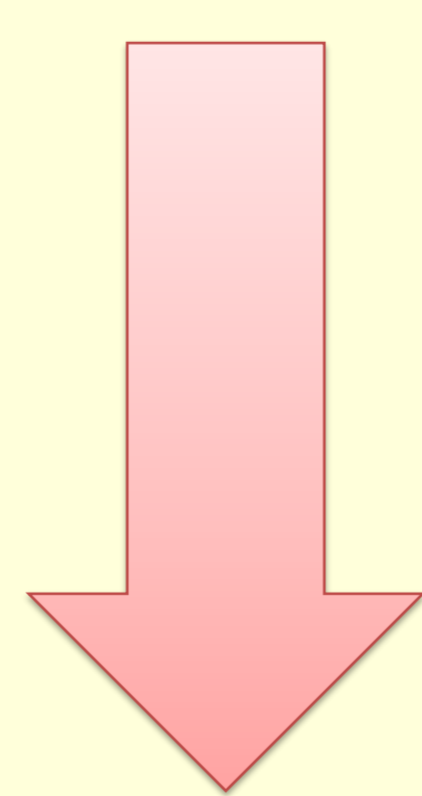
TSE T1 y T2 SAGITAL de columna dorsal y lumbar
TSE T1 y T2 CORONAL de pelvis y ambos fémures.

* Añadir T2 con saturación grasa vs STIR si se sospecha complicación aguda, focalizando el estudio en la localización anatómica referida.



Existe evidencia clínica y radiológica de afectación ósea en el 70-100% de los pacientes, que va desde una osteopenia asintomática hasta lesiones graves.

La instauración de *la terapia sustitutiva*, su dosificación y/o modificaciones van a resultar de la valoración conjunta de los hallazgos radiológicos junto con los datos clínicos, bioquímicos y hematológicos de cada paciente.



Por tanto, es **primordial el manejo MULTIDISCIPLINAR** de estos pacientes.

5. NIVELES DE APLICACIÓN DE LA RM EN LA EG:

1. FASE INICIAL

Extensión de la enfermedad.

Detectar y cuantificar el grado y extensión de la enfermedad ósea:

- * Afectación medular y su patrón homogéneo/no homogéneo
- * Niveles de afectación.

Descubrir complicaciones.

PROTOCOLO:

- **Densitometría ósea.**
- **RM del esqueleto axial y extremidades;**
- * si existe clínica en otra localización, incluirla en el estudio.
- * Puede realizarse RM de cuerpo entero.

Estos datos serán la clave para la aplicación de un sistema de puntuación que permita obtener una suma global que servirá de base para posteriores controles.

2. FASE DE SEGUIMIENTO/RESPUESTA A LA TERAPIA:

Es fundamental realizar un estudio comparativo minucioso respecto a estudios previos, siendo los cambios más apreciables si se comparan con estudios previos de hasta tres años anteriores.

Valorar:

- Modificación en el patrón de infiltración celular ósea tras terapia: aumento, estabilidad o disminución.
- Cambios en su distribución.
- Detectar complicaciones y su progresión: edema, isquemia/necrosis avascular, deformidades, fracturas e infecciones.

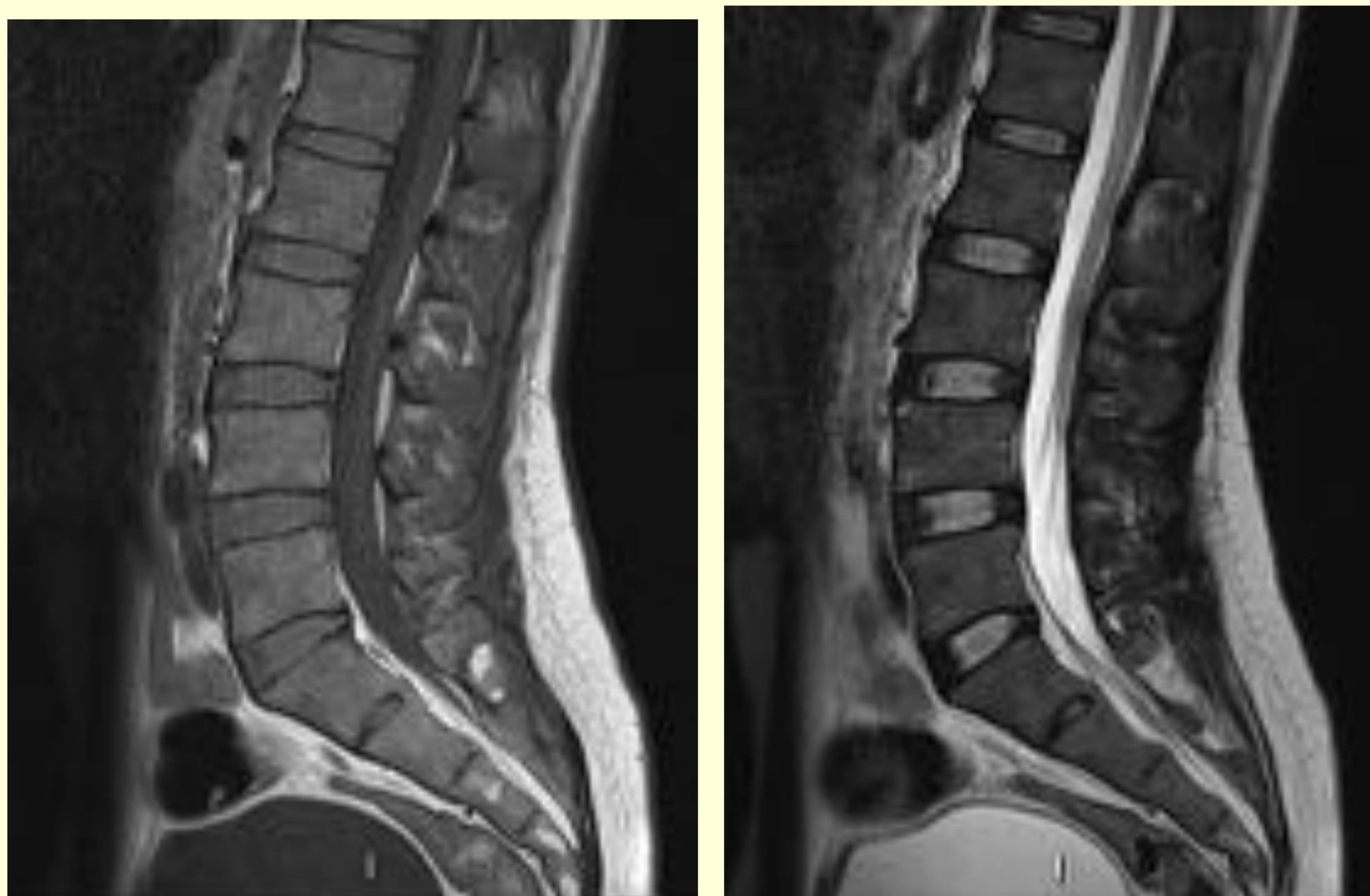
* La aparición de infartos ocultos tras un proceso de aclaramiento medular no implica empeoramiento, sino respuesta al tratamiento.

* Tener en cuenta la mayor susceptibilidad de estos pacientes a infecciones bacterianas.

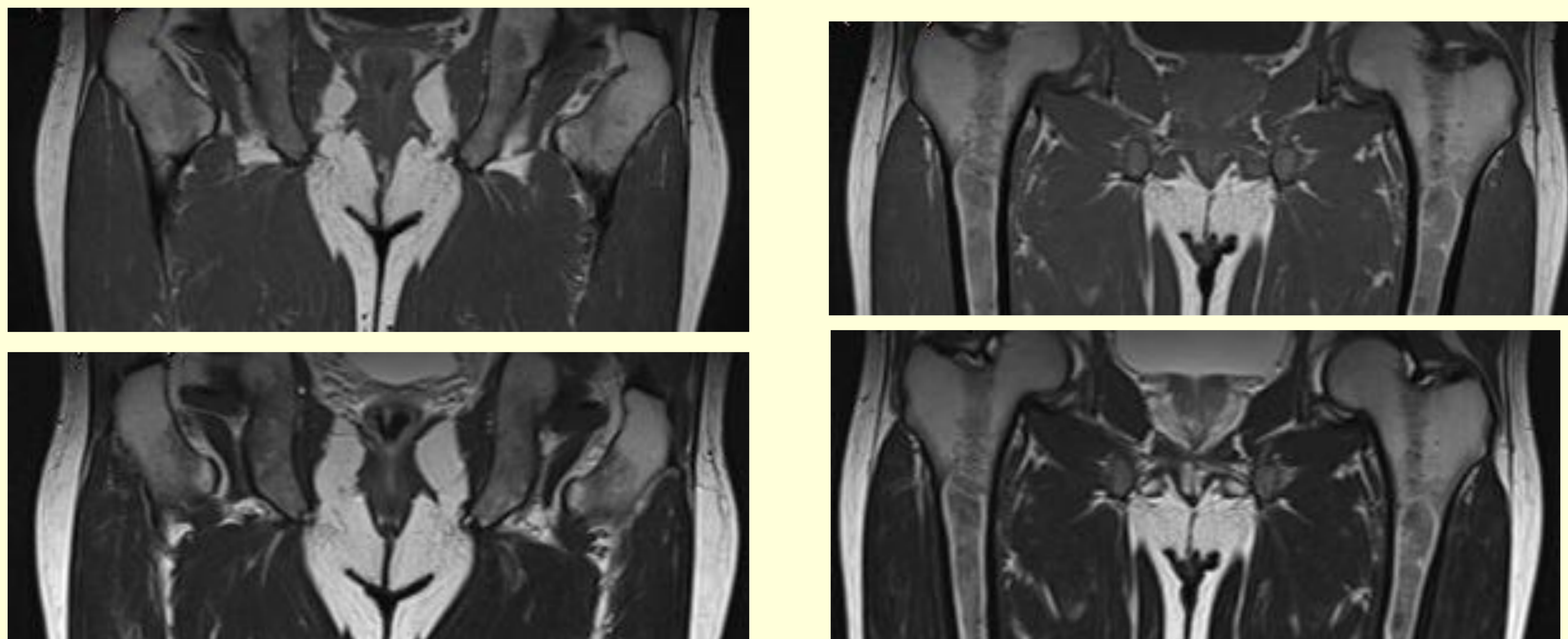
PROTOCOLO:

-**Densitometría ósea y RM del esqueleto axial y ambos fémures** cada 12-18 meses, en ausencia de complicaciones.

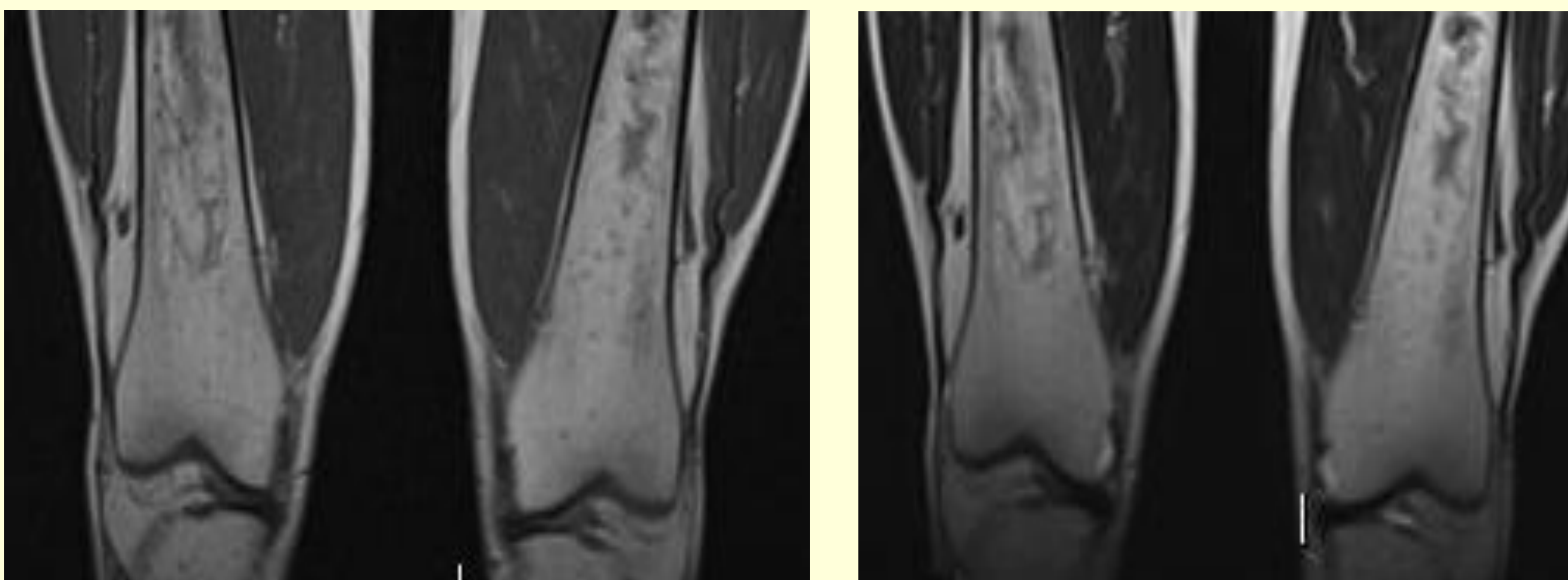
HALLAZGOS EN RM DE LA ENFERMEDAD DE GAUCHER : INFILTRACIÓN



A. **Infiltración homogénea.** RM columna lumbar secuencias sagitales TSE-T1 y T2: Baja intensidad de señal homogénea de la médula ósea de los cuerpos vertebrales en todas las secuencias.

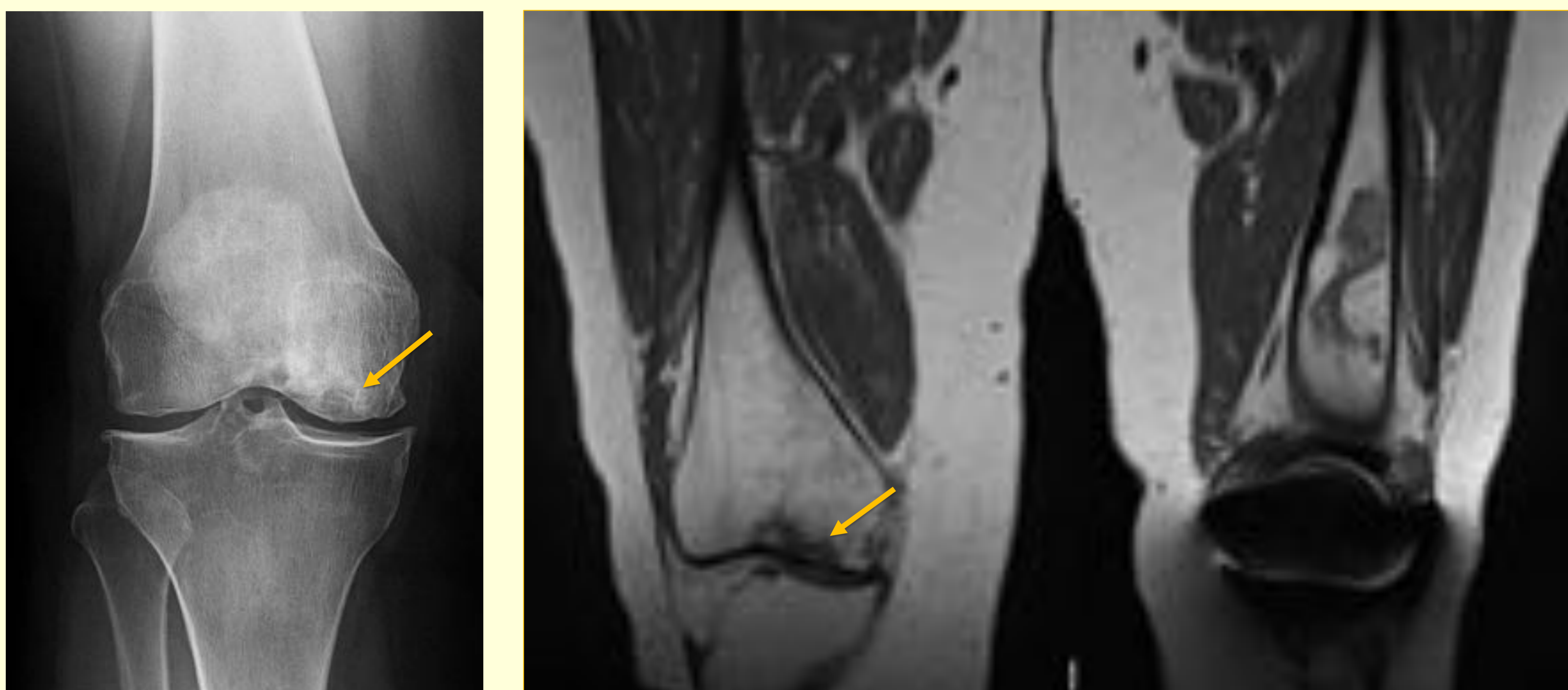


B. **Infiltración no homogénea "moteada".** RM coronal TSE T1 y T2 de la pelvis: baja intensidad de señal de la médula ósea en todas las secuencias, heterogénea, en ilíacos y regiones petrocantéricas femorales bilaterales.

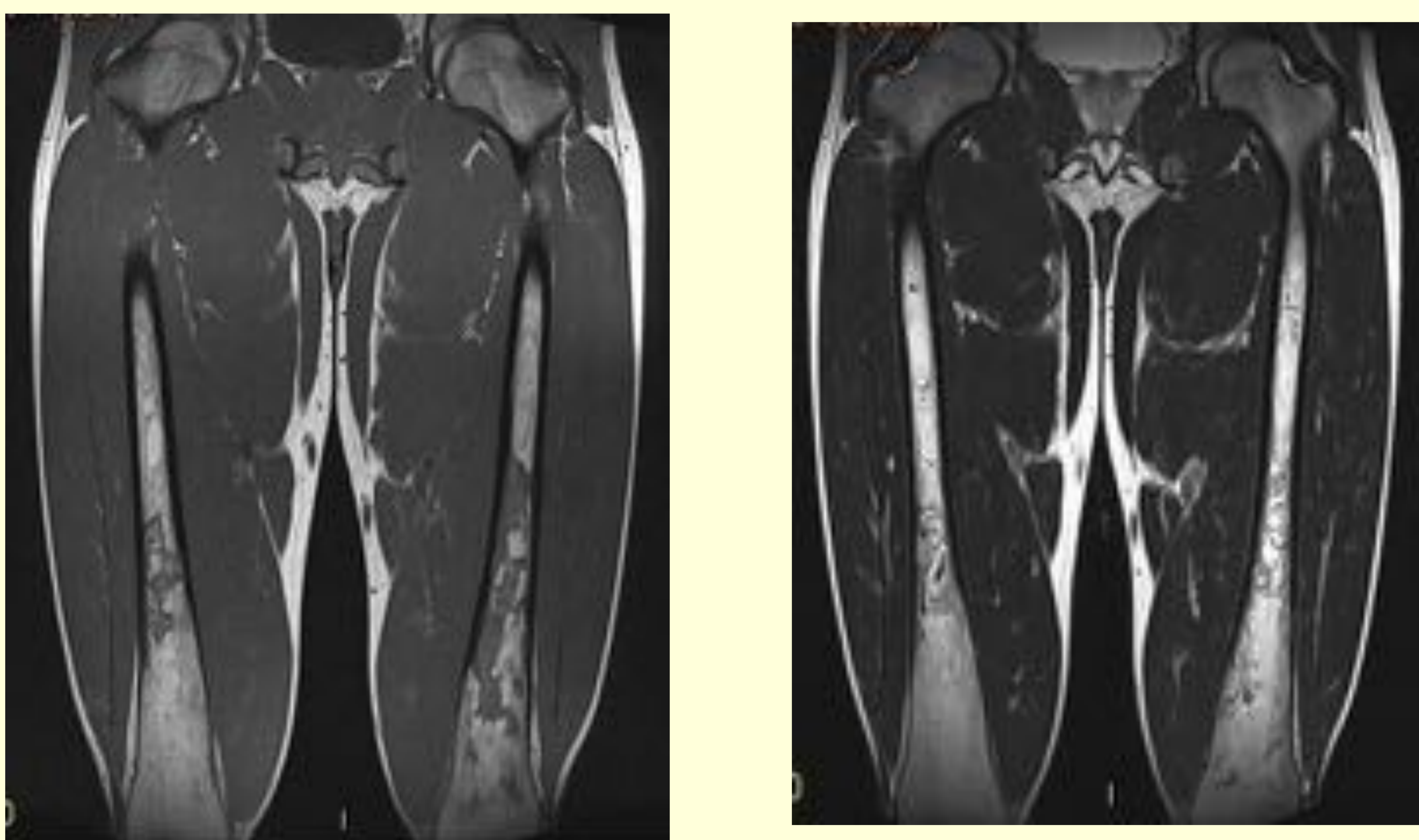


C. **Infiltración no homogénea reticular y puntiforme.** RM coronal TSE T1 y T2 de ambos fémures: baja intensidad de señal de la médula ósea en todas las secuencias, heterogénea, puntiforme y lineal, a nivel de diáfisis distal/metáfisis femoral bilateral. Se asocian infartos óseos diáfisarios.

HALLAZGOS EN RM DE LA ENFERMEDAD DE GAUCHER : COMPLICACIONES



Osteonecrosis. Rx fémur derecho y RM coronal-TSE T1 de ambos fémures: Infarto óseo en diáfisis femoral distal izquierda y necrosis avascular en cóndilo femoral medial derecho (flecha amarilla).

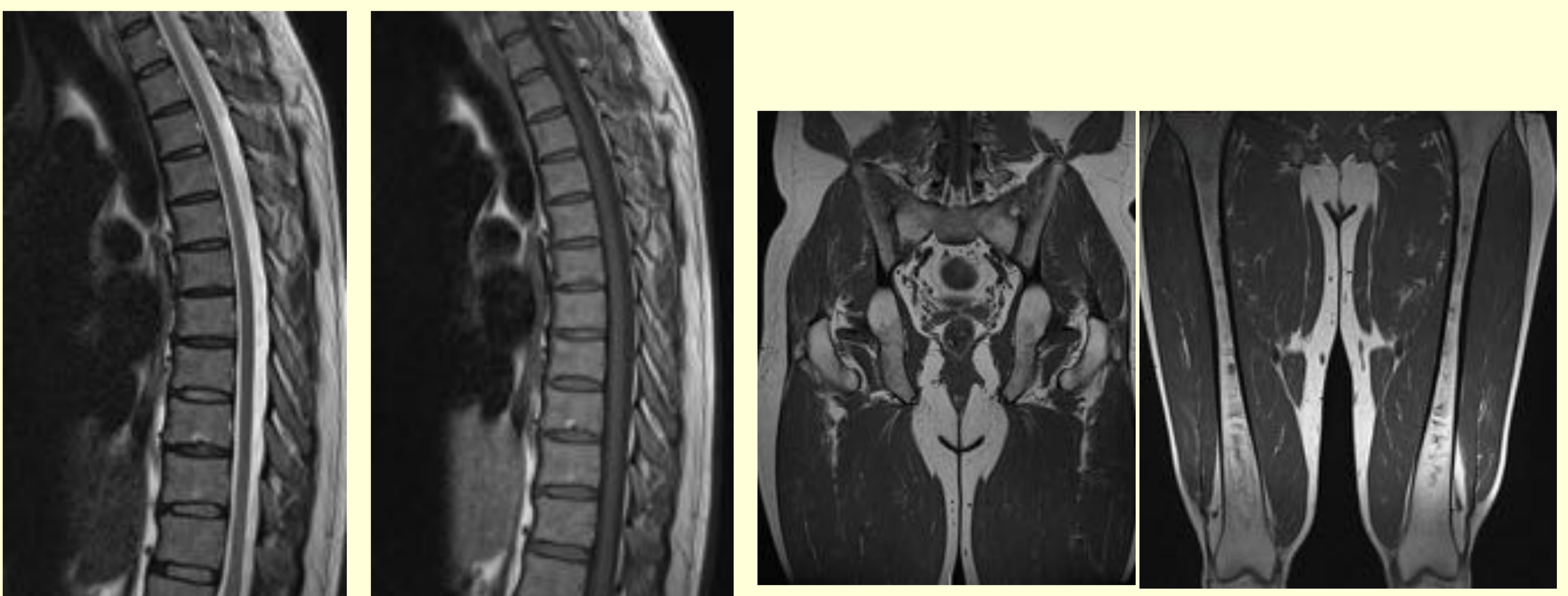


Deformidad en "matraz de Erlenmeyer". RM coronal TSE T1 y T2: Ensanchamiento metafisodiafisario femoral distal. Se asocian también múltiples imágenes intramedulares centrales en ambas diáfisis femorales con contornos serpiginosos bien definidos y señal heterogénea que corresponden a focos de infartos óseos (osteonecrosis).

RESPUESTA AL TRATAMIENTO



A. Planos sagitales TSE T1 y T2 de la columna dorsolumbar y TSE-T1 femoral bilateral: Baja señal homogénea de la médula ósea de los cuerpos vertebrales en todas las secuencias (SE T1 y T2). Señal heterogénea en ilíacos y regiones peritrocantéricas femorales y moteada fina en metáfisis femorales distales (flecha amarilla), concordante con infiltración medular ósea por EG. Osteonecrosis extensa en ambas diáfisis femorales.



B. CONTROL A LOS 12 MESES TRAS INICIAR TERAPIA DE REEMPLAZAMIENTO ENZIMÁTICO:

Planos sagitales TSE T1 y T2 de la columna dorsolumbar y TSE-T1 de la pelvis y femoral bilateral: Marcada mejoría de la infiltración de la médula ósea de los cuerpos vertebrales con práctica normalidad de la intensidad de señal medular de los cuerpos vertebrales dorsales y mejoría del patrón de infiltración medular de huesos ilíacos y regiones peritrocantéricas femorales, apreciándose mayor reemplazamiento graso. Osteonecrosis extensa en ambas diáfisis femorales, estable.

Conclusiones:

-La enfermedad de Gaucher (EG) es la patología de depósito lisosomal más común, provocado por el **déficit de la enzima beta-glucocerebrosidasa**, lo que conlleva el almacenamiento intralisosomal de glucocerebrósido en las células del sistema reticuloendotelial, dando lugar a las características **células de Gaucher**.

- Este exceso de acumulación de glucocerebrósido conduce al desarrollo de una enfermedad **multisistémica** caracterizada por infiltración visceral y de la médula ósea.

-**La RM en la EG juega un papel fundamental** en la evaluación inicial de la afectación ósea, en la detección de complicaciones y en el seguimiento de los pacientes.

-El manejo clínico de estos pacientes va a resultar de la valoración conjunta de los hallazgos radiológicos junto con los datos clínicos, bioquímicos y hematológicos de cada paciente.
Por tanto, **es primordial el manejo multidisciplinar** de estos pacientes.

Bibliografía:

- Roca M. Resonancia Magnética en la afectación ósea de la Enfermedad de Gaucher. Internacional Skeletal Society. CIBERER. Zaragoza., Abril, 2016.
- Wenstrup RJ, Roca espiou M, Weinreb NJ, Bembi B. Skeletal aspects of Gaucher Disease: a review. Br J Radiol 2002 (75): A2-A12.
- Roca M. Aspectos óseos de la enfermedad de Gaucher. Med Clin 2011;137 Supl 1:23-31