

# Conceptos básicos para el estudio de la médula ósea por RM.

## ``Buscando grasa``

Ismael Salas Coronado, Eduardo Ochando Pulido,  
Tania Díaz Antonio

Hospital Universitario Virgen de la Victoria,  
Málaga.



# OBJETIVO DOCENTE:

- Exponer de forma esquemática y práctica los conceptos radiológicos y anatomopatológicos necesarios para el estudio de la médula ósea (MO), principalmente del adulto, mediante RM, para simplificar la diferenciación de la MO normal de la patológica así como ayudar a distinguir la patología benigna de la maligna. Para ello se tratará de dar respuesta a las siguientes preguntas:
  - ¿Cómo es la MO normal?
  - ¿Cómo cambia la MO a lo largo del tiempo?
  - ¿Cómo se comporta la MO en la RM rutinaria?
  - ¿Qué datos han de preocuparnos?
  - ¿Qué otras técnicas podemos emplear?

# REVISIÓN DEL TEMA

## 1. ¿CÓMO ES LA MÉDULA ÓSEA NORMAL?

### COMPOSICIÓN

En la medula ósea normal encontramos proporciones variables de:

- **Hueso trabecular.**
- **Médula ósea roja** o hematopoyética:
  - Aproximadamente 40% de grasa; el resto serán agua, proteínas y elementos celulares.
  - Participa en la hematopoyesis.
  - Gran aporte vascular.
- **Médula ósea amarilla** o grasa.
  - Fundamentalmente de grasa (80%) y en un pequeño porcentaje de células hematopoyéticas, agua y proteínas.
  - Escaso aporte vascular.
  - No participa significativamente en la hematopoyesis.



\* Aunque la médula ósea roja y amarilla se describen como elementos independientes por conveniencia y simplicidad, en realidad no existe límite entre ambas y esta distinción se basa en la proporción y distribución de los componentes principales (grasa, agua, celularidad...) a lo largo de la MO.



## 2. ¿CÓMO CAMBIA LA MO A LO LARGO DEL TIEMPO?

La MO es un **órgano dinámico** marcadamente influenciado por los requerimientos fisiológicos propios de cada etapa de la vida, así como por los diferentes escenarios patológicos. Ello determinará la proporción y distribución de los diferentes componentes (MO roja, amarilla y hueso trabecular).

### 2.1 FENÓMENOS DE CONVERSIÓN

La maduración y envejecimiento de la MO consisten en la **CONVERSIÓN** de médula ósea roja, típica del RN, en amarilla, característica del adulto/anciano.

Este proceso sigue un patrón prácticamente constante y bien definido:

- **Progresivo**
- **Simétrico.**
- **Centrípeto:** Desde el esqueleto apendicular hacia el esqueleto axial.

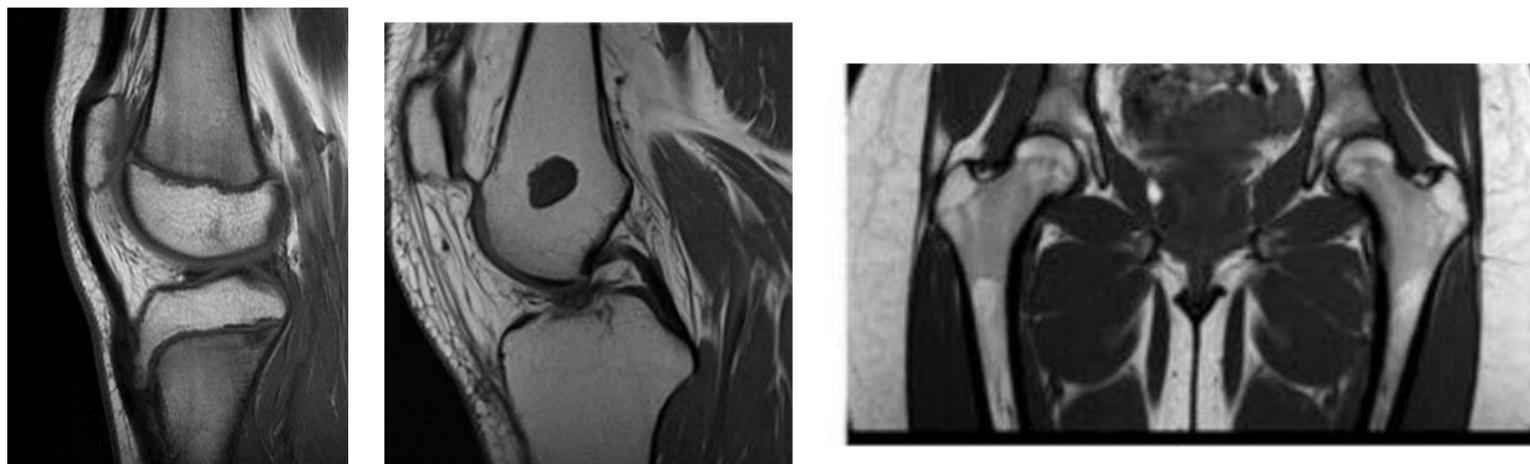
\*Este patrón si bien es constante, presenta notables variaciones entre sujetos sanos de la misma edad.

## PATRONES DE CONVERSIÓN

A continuación se presentan los **patrones típicos** de conversión más representativos en el esqueleto apendicular, columna vertebral y pelvis.

- En el **ESQUELETO APENDICULAR** el patrón típico en cada hueso de forma individual ocurre en el siguiente orden:

**Epífisis y apófisis > Diáfisis > Metáfisis distal > Metáfisis proximal.**



Imágenes pT1 de rodilla (las dos de la izquierda) y del fémur proximal (derecha) donde se refleja el aspecto en distintas etapas de la vida de la MO en un hueso largo, acorde al esquema superior. La imagen nodular hipointensa en el fémur distal de la imagen central corresponde con encondroma.

**En el adolescente/adulto es normal ver MO roja a nivel:**

- Subcondral de las epífisis proximales del húmero y el fémur
- En llama cerca de la metáfisis.
- Endostio de la diáfisis de los huesos largos.

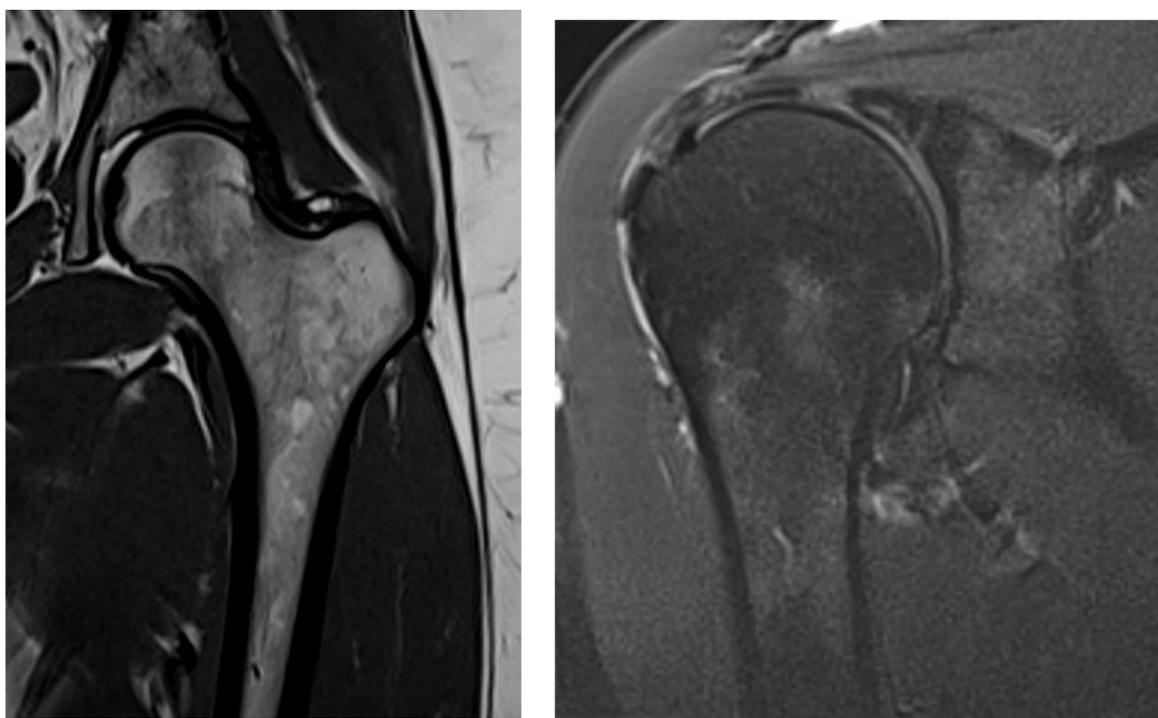


Imagen T1 coronal de fémur izquierdo (a la izquierda) y DP FS coronal de húmero derecho observándose restos de MO roja con aspecto en llama cerca de la metáfisis, subendostales y subcondrales en las epífisis.

- En la **COLUMNA VERTEBRAL** el proceso de conversión es más gradual y continúa durante la edad adulta.

En las imágenes ponderadas en T1 es aspecto típico será el siguiente en función de la edad:

En rasgos generales el aspecto esperable en el adulto < 40 años será:

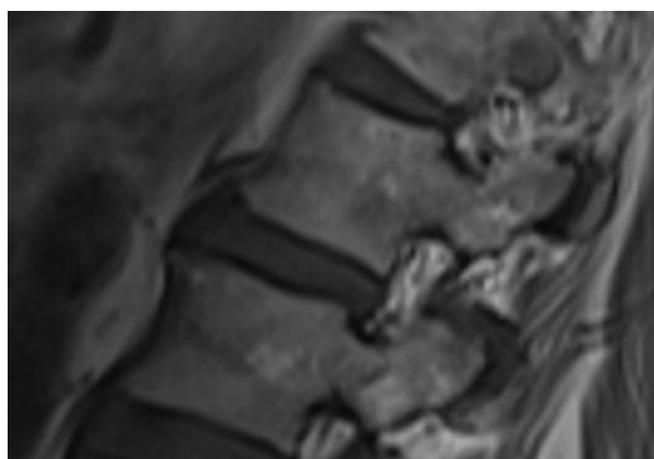
- MO roja difusa en el esqueleto axial.
- Reemplazo por MO ósea amarilla entorno al plexo basivertebral.



Secuencia pT1 con leve conversión grasa (hiperintensidad) entorno al plexo venoso.

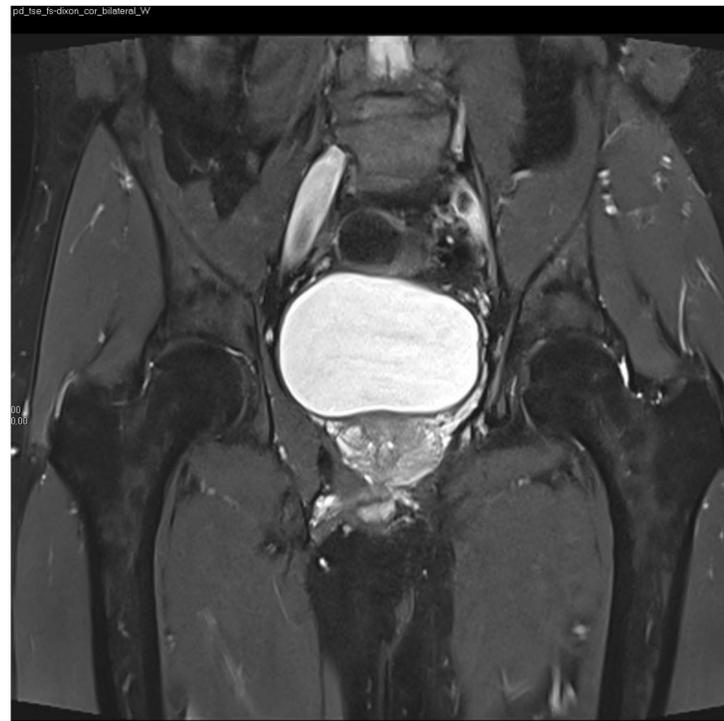
Por otro lado en el adulto > 40 años se observaran tres patrones de reemplazo grasa, que normalmente se suceden y que pueden coexistir:

- En banda cerca de los platillos (estrés mecánico).
- Pequeños focos grasos.
- Áreas nodulares geográficas.



Secuencias pT1. De izquierda a derecha; patrón en banda cerca de los platillos; pequeños focos grasos; áreas nodulares geográficas.

- En la **PELVIS** el patrón de conversión no es tan definido aunque a grandes rasgos se puede observar MO roja residual periarticular, predominantemente alrededor de las articulaciones sacroilíacas.



Plano coronal en pT1 (izquierda) y DP FS (derecha) de pelvis de pacientes diferentes donde se observa el aspecto heterogeneo típico de la MO (levemente hipointensa en el T1 y levemente hiperintenso en la secuencias sensible a líquidos) de los huesos iliacos en la edad adulta y los restos de MO roja en cabeza y unión diafisaria del fémur.

El proceso de conversión “concluye” aproximadamente sobre los 25 años en hombres y 40-60 años en mujeres (en relación con menstruación y embarazos).

Pueden persistir restos de MO roja en esqueleto axial y el los “diáfisis” proximales de fémur y humero que paulatinamente irán disminuyendo.

En pacientes ancianos, malnutridos o con severa osteoporosis puede haber sustitución prácticamente completa.

## 2.2 FENÓMENO DE **RECONVERSIÓN** (médula grasa en hematopoyética).

En situaciones de **alta demanda metabólica**, la médula amarilla insuficiente se transforma en médula roja, por efecto de la hipoxemia, alteración del transporte y suministro de oxígeno o aumento de su demanda, para aumentar la hematopoyesis.

Entre las causas más frecuentes que ocasionan la inversión del proceso de conversión encontramos:

- Tabaquismo.
- Obesidad.
- Mujeres de edad media (menstruación, embarazo).
- La práctica frecuente de carreras de larga distancia o buceo.
- Anemia, enfermedades crónicas.
- Radioterapia o quimioterapia, tras la fase de depleción.

La reconversión de la MO o **HIPERPLASIA MIELOIDE** representa el trastorno proliferativo medular benigno más frecuente.



Ambas imágenes corresponden con secuencias pT1 de la misma paciente con una diferencia de 3 años, en la imagen de la izquierda se observa el aspecto graso normal de la MO de una persona adulta y en la derecha una marcada hipointensidad de la columna, en este caso concordante con fenómenos de reconversión por anemia crónica. En este caso fue necesario ampliar estudios dada la hipo/isointensidad respecto a los discos vertebrales.

El extremo de este proceso comportará la reconversión de la médula epifisaria, expansión de la cavidad medular y / o hematopoyesis extramedular ).

\* Un detalle **IMPORTANTE** que hay que conocer es la reconversión ocurre en **ORDEN INVERSO A LA CONVERSIÓN** (del esqueleto axial al apendicular) y que la desviación de este patrón ha de sugerirnos un diagnóstico alternativo.

### 3. ¿CÓMO SE COMPORTA LA MO EN LA RM DE RUTINA? ¿POR QUÉ?

Las secuencias de RM básicas empleadas de rutina son aquellas potenciadas en T1 y T2 y las secuencias con saturación grasa ( STIR o FAT-SAT).

#### 3.1 MO NORMAL

Como se comenta al principio de la presentación, la apariencia de la MO NORMAL queda determinada por la cantidad relativa de proteínas, células y sobre todo de AGUA y GRASA, de manera que sin entrar en los fundamentos de la RM, la apariencia de la MO ósea normal en las secuencias básicas será:

#### **MO GRASA** (80% grasa)

- **Hiperintensa pT1** (similar a la grasa del tej. Celular subcutáneo) debido a la elevada proporción de lípidos
- Intermedia pT2 (hipointensa al músculo y discos intervertebrales).
- Supresión en FAT-SAT y STIR.

#### **MO ROJA** (40% grasa, resto agua, células y proteínas):

- **Baja señal en pT1 aunque discretamente hiperintensa al músculo y discos normales (\*)**.
- Intermedia pT2 (mínimamente mayor que el músculo)
- Alta intensidad en STIR y FAT-SAT.

#### **MO trabecular:**

- Hipointensa en todas las secuencias.

### 3.1 ¿POR QUÉ USAR ESTAS SECUENCIAS?

- La patología de la médula ósea reemplaza/desplaza la grasa de la médula ósea normal por agua y elementos celulares.
- Por tanto, las secuencias más útiles serán las que mejor pueden mostrar esta diferencia entre grasa y agua:

Secuencia espín eco **ponderadas en T1** proporciona gran contraste entre :

- MO amarilla vs roja.
- MO amarilla vs MO patológica.
- Sensible aunque inespecífica.

Secuencias **sensibles a los líquidos (pT2)**:

- Mayoría de la patología de la MO es hiperintensa
- Menor contraste entre MO roja vs amarilla

Secuencias con saturación grasa.

- Para delimitar mejor la lesión, recurriremos a secuencias **STIR o T2 supresión grasa**.

## HALLAZGOS CARACTERÍSTICOS MO ROJA heterogénea EN RM:

- La médula roja residual heterogénea es un hallazgo común en la población pediátrica (valorar apariencia y ubicación)
- Las áreas de MO roja pueden ser pequeñas y focales o grandes y geográficas.
- Las características que presentará la MO roja heterogénea normal y que nos ayudaran a diferenciarla de la MO patológica serán:
  - Discretamente hiperintensa al músculo en imágenes pT1.
  - Márgenes plumosos.
  - Bilateralidad relativa.
  - Ausencia de efecto de masa.

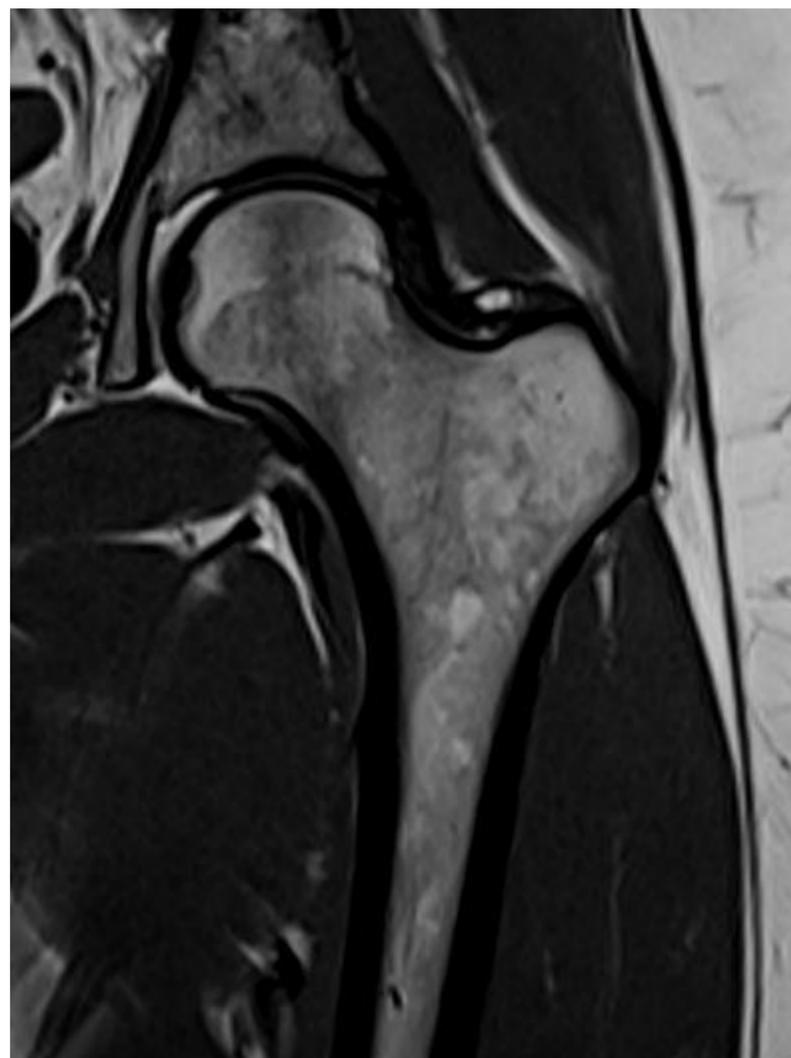


Imagen coronal T1 de cadera y T1 coronal del fémur izquierdo (respectivamente de izquierda a derecha. Apreciándose restos de MO roja con bordes plumosos, bilateralidad relativa e hiperintensidad respecto a la musculatura.

## 4. HALLAZGOS CARACTERÍSTICOS Y QUÉ DATOS HAN DE PREOCUPARNOS

### 4.1 CONCEPTOS CLAVE DE LA PATOLOGÍA DE LA MO EN RM.

- La **infiltración** condiciona **alteración de la intensidad** de señal al existir mayor contenido en agua y densidad celular del esperable en la MO amarilla.
- Una vez iniciada la conversión a MO amarilla la **HIPOINTENSIDAD T1** ( respecto al músculo o discos intervertebrales), aunque INESPECÍFICA, SUGIERE PATOLOGÍA (S94% y E 98%). POR TANTO: **BUSCAR LESIONES SIN GRASA (aparente).**
- Alteraciones focales con el **SIGNO en "OJO DE BUEY"** (hipointensidad con foco central hiperintenso en t1 ) es un **signo de benignidad en relación con MO hematopoyética.**

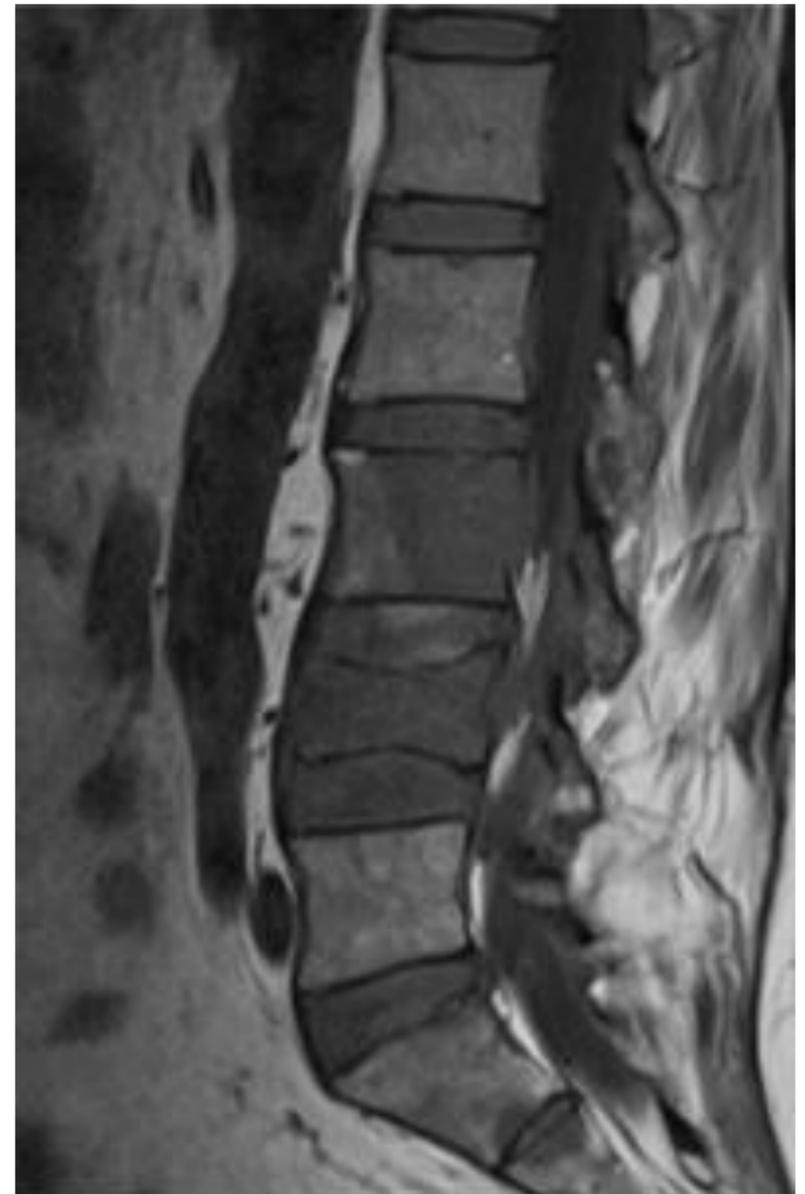
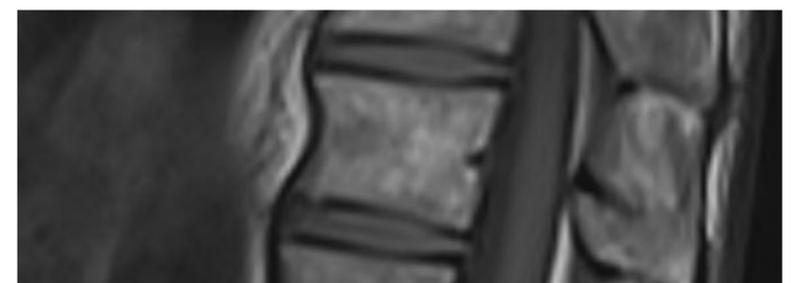


Imagen pT1 sagital de columna lumbar. Iso-hipointensidad de L3 y L4 respecto a los discos intervertebrales en relación con metástasis Oseas y fractura aplastamiento.



Secuencia pT1. Discreta hipointensidad nodular en la porción anterior del cuerpo vertebral con algún foco milimétrico hiperintenso, correspondiente a foco de MO roja con pequeño islote de MO amarilla.

- En las alteraciones difusas podemos tener falsa impresión de aspecto normal/patológico a causa de su homogeneidad, pero es necesario comparar con el músculo o el disco en T1 (cuidado en menores de 5 años).



Secuencias potenciadas en T1 de la columna dorsal y dorsolumbar. Hipointensidad difusa en ambos casos si bien, nótese en la imagen de la izquierda correspondiente con reconversión en paciente con anemia como la IS es mayor que la de los discos intervertebrales y en la de la derecha, correspondiente con sd. Mielodisplásico la marcada hipointensidad respecto a la musculatura paraespinal y discos intervertebrales.

- En imágenes sensibles el signo del halo hiperintenso, representa la destrucción trabecular focal y el reemplazo con líquido. Este signo es 75% sensible y 99,5% específico para metástasis.
- Otras pistas, aunque menos sensibles y específicas, incluyen algunos detalle morfológicos como una transición brusca entre médula normal y anormal, efecto de masa, destrucción ósea y una masa de tejido blando extraóseo asociada.
- La patología tumoral en la MO ocurre con mayor frecuencia en la región de la médula roja debido a su vascularización más rica y tasas mitóticas más activas.

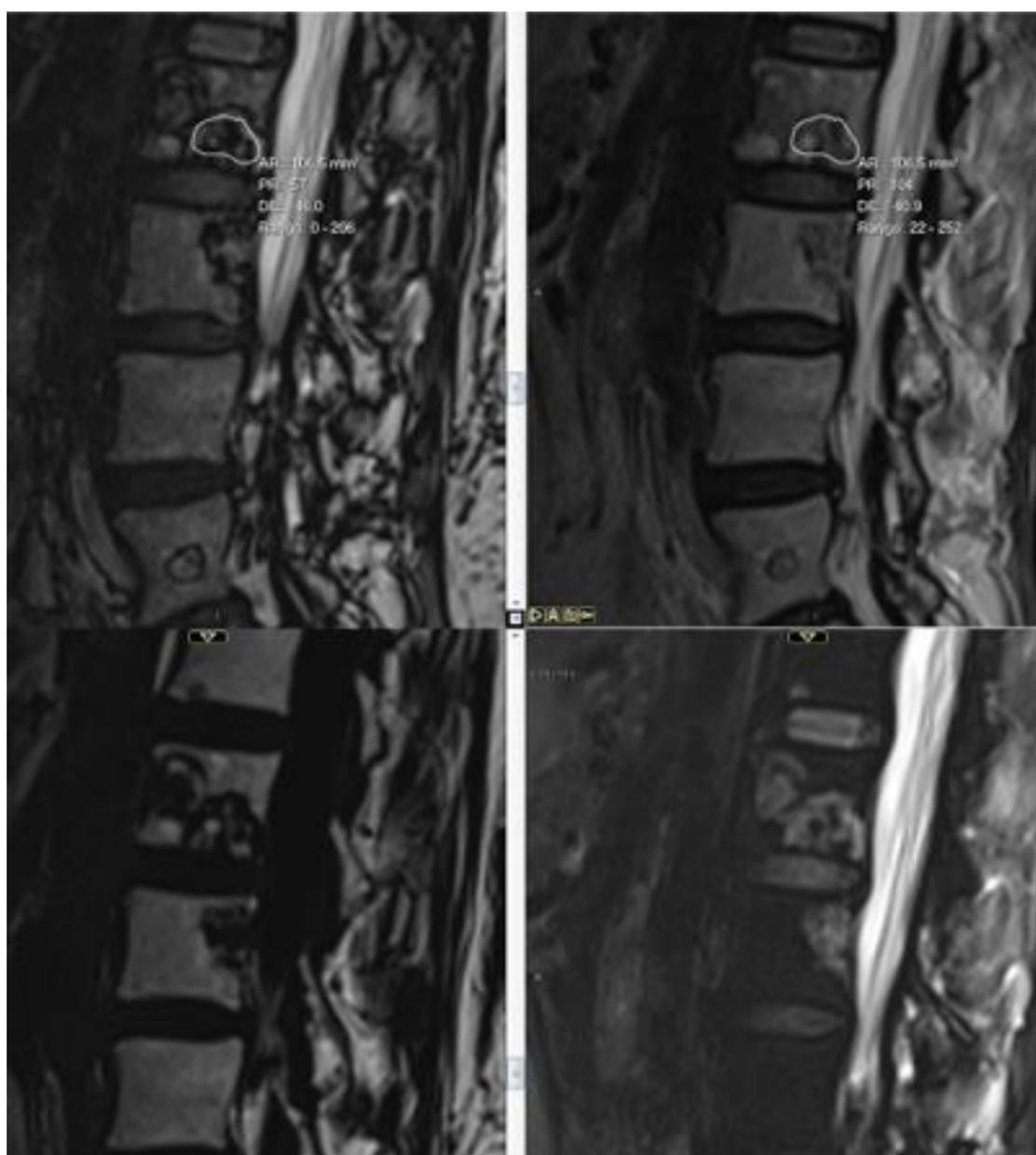
## 5. ¿DE QUÉ OTRAS TÉCNICAS PODEMOS AYUDARNOS?

### 5.1 SECUENCIAS DE DESPLAZAMIENTO QUÍMICO. DIXON

Tipo de secuencia basada en el desplazamiento químico, que se sirve de diferencias en la frecuencia de resonancia entre los protones de grasa y agua para cancelar su señal en imágenes fuera de fase.

Entre sus ventajas encontramos que a partir de una sola secuencia se obtienen 4 modalidades de imagen, lo que supone un ahorro de tiempo. Suelen ser DIXON potenciados T2 o T1. De tal manera que se obtienen las siguientes modalidades:

- Secuencias de FASE (Similar a pT2 o pT1)
- Secuencia FUERA DE FASE (Suprime aquellos tejidos con grasa microscópica).
- MAPA DE GRASA.
- MAPA DE AGUA.



Ejemplo de las diferentes secuencias que incluye la técnica DIXON. Fuera de fase (arriba a la izquierda), fase (arriba a la derecha), mapa de grasa (abajo a la izquierda) y mapa de agua (abajo a la derecha). Lesiones metastásicas de Ca. de mama en columna vertebral.

## ■ UTILIDAD:

### • BUSCAR GRASA.

- En aquellas MO de predominio hematopoyético podrá resaltar posibles lesiones que queden camufladas en el T1 (paciente pediátrico).
- Orienta si en la alteración que hemos visto como iso/hipointensa en T1 respecto al músculo/disco, sin otros hallazgos diferenciadores, contiene grasa o no.

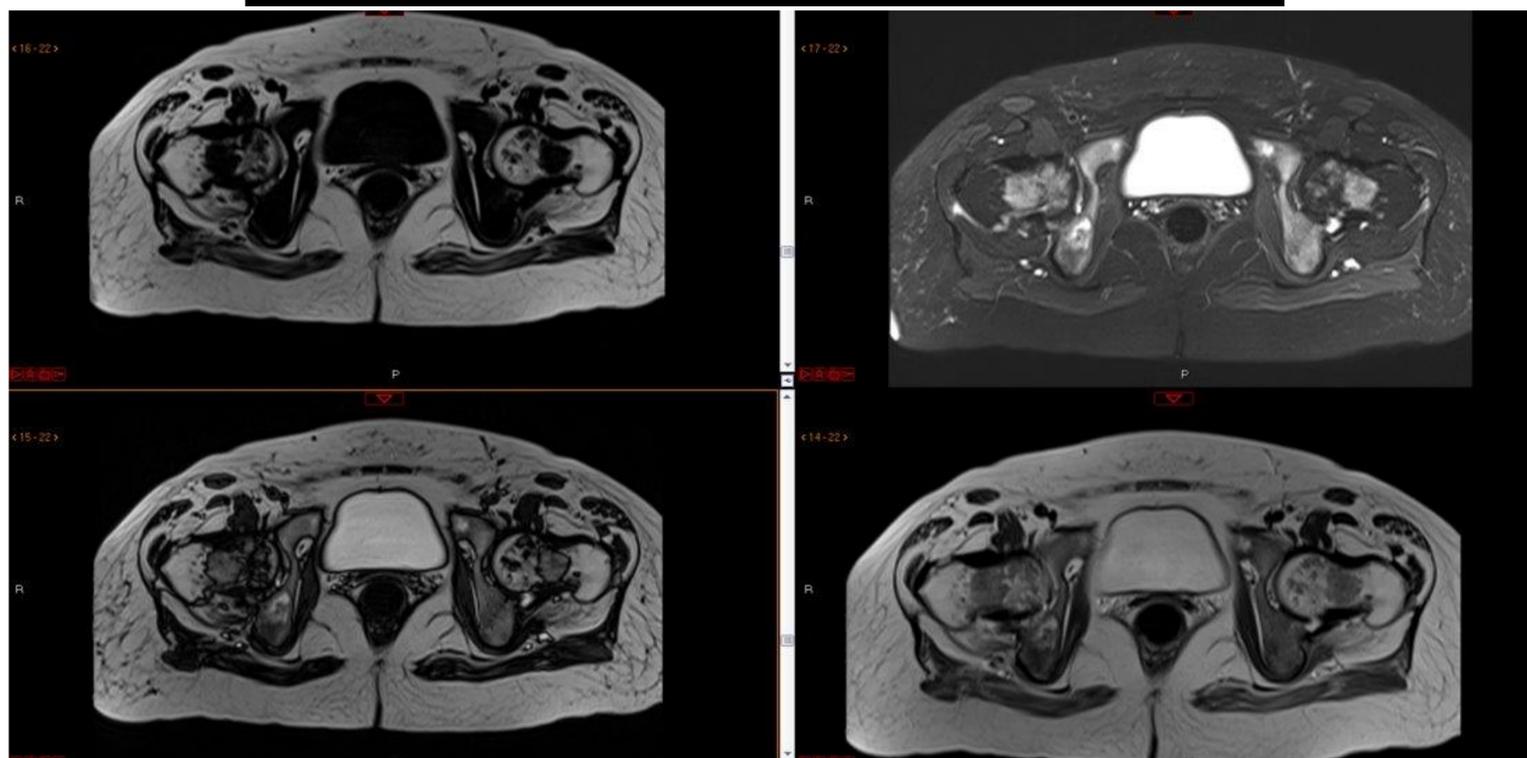
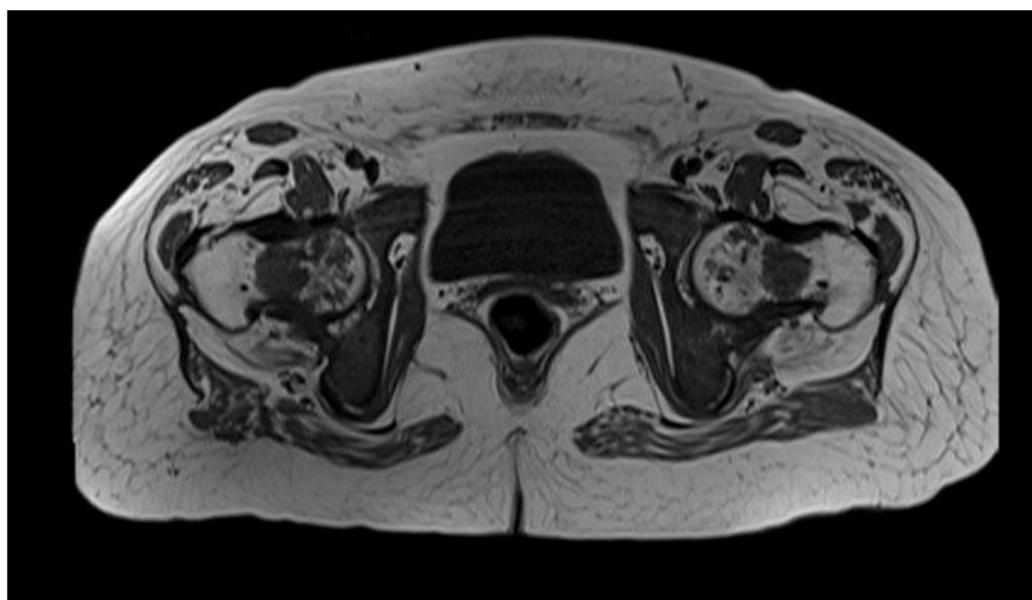


Imagen superior corresponde con secuencia pT1; las 4 inferiores con técnica DIXON. En la primera imagen se observa una lesión nodular hipointensa, a nivel de ambos cuellos femorales, respecto a musculatura, sospechosa de malignidad. Dicha lesión es hiperintensa en el mapa de agua y parece tener leve caída de señal en fuera de fase respecto a la secuencia de fase.

La MO normal contiene agua y grasa en el mismo voxel por lo que observaremos una caída de señal de dichos voxel en secuencias OP. Esto nos va a permitir cuantificar la grasa de un determinado área.

Para ello existen varias técnicas de cuantificación, siendo una de las más usadas, la **VARIACIÓN DE INTENSIDAD DE SEÑAL** en fuera de fase (OP) respecto a la secuencia en fase (IP) medida en %.

### ▪ ¿Cómo lo hacemos?

**Medir ROI en regiones idénticas en fase y fuera de fase ( SIP-SOP)/SIP %.**

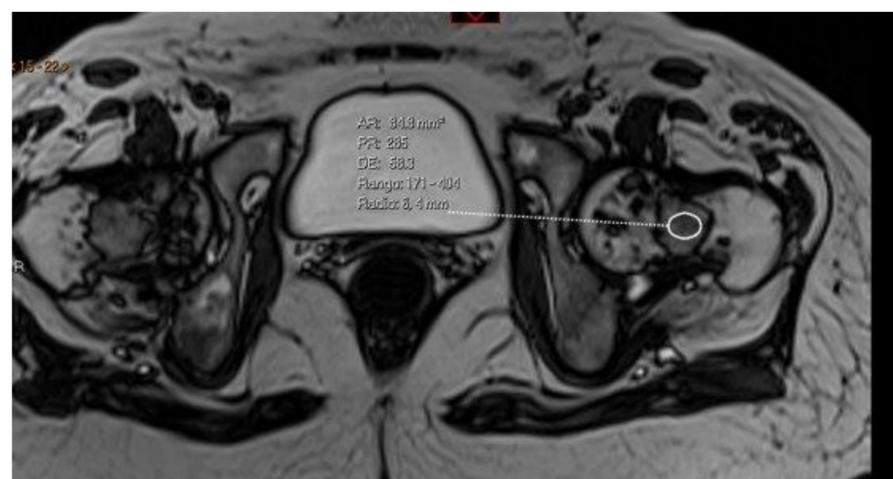
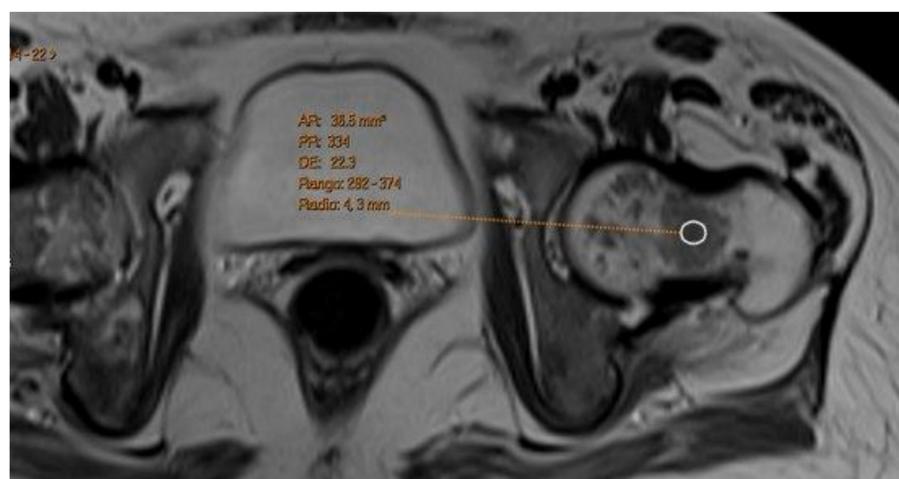
A la hora de dibujar el ROI se intentará evitar cortical y se intentará incluir la lesión entera (si no existe gran heterogeneidad de la misma).

### ▪ ¿Cómo interpretar el resultado?

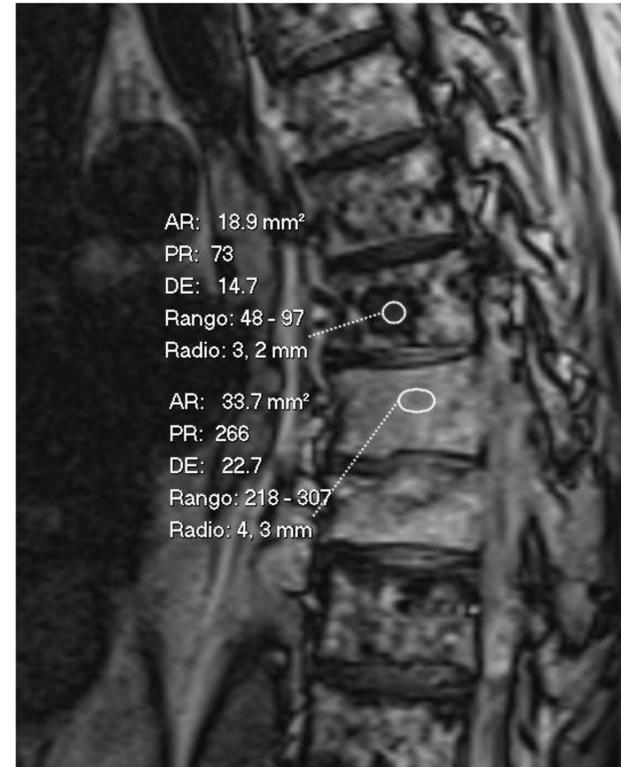
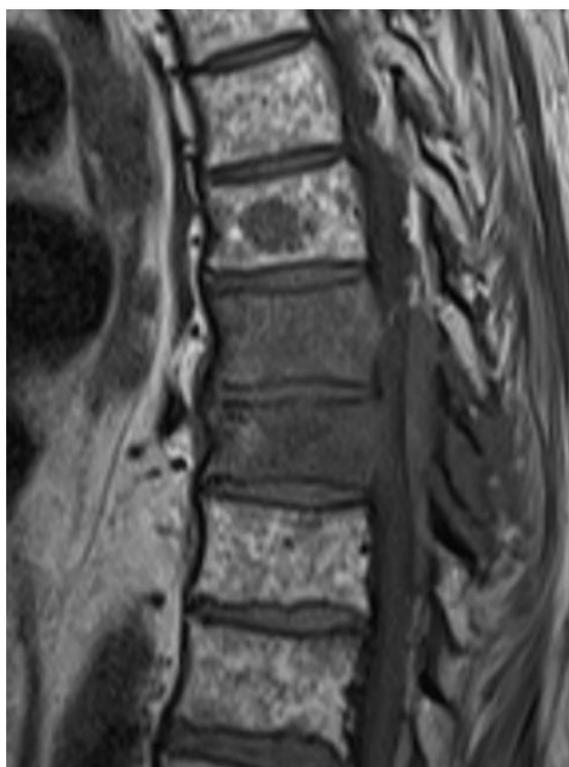
#### ❖ **DESCENSO < 20% DESPLAZAMIENTO GRASO.**

Orienta hacia **MALIGNIDAD**. Puede existir desplazamiento por EDEMA de cualquier causa (orientarse con otros marcadores como ADC y datos morfológicos).

#### ❖ **DESCENSO > 20% CONTIENE GRASA** por tanto orienta condición normal vs benignidad.



Secuencias de fase y fuera de fase (izquierda y derecha respectivamente). Corresponden con la cuantificación grasa de las lesiones del ejemplo anterior, obteniéndose una variación de intensidad de señal entorno a 14% ( $(334-285)/334$ ). Por tanto orientan hacia malignidad. Se confirmó enfermedad metastásica de cáncer de pulmón.



Secuencias pT1, fase y fuera de fase (de izquierda a derecha) e imagen sagital de TC (abajo) centras en la columna dorsal. La lesión nodular hipointensa presenta una variación de IS de aproximadamente un 43 % sugestiva de lesión benigna y probable foco de hiperplasia focal de MO roja. Por otro lado se observa marcada hipointensidad difusa de dos cuerpos vertebrales consecutivos en T1, con cierta caída de señal en fuera de fase; el valor obtenido de variación de IS fue de aproximadamente 15%, lo cual sumado a sus características morfológicas es altamente sugestivo de malignidad. Metástasis de origen desconocido. Fractura vertebral de D10.

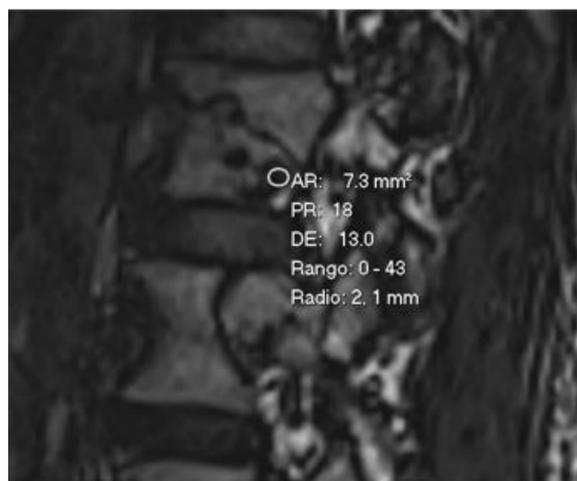
## LIMITACIONES

Las limitaciones más importantes que tenemos que conocer de las secuencias de desplazamiento químico recaen en la existencia de fasos positivos y falsos negativos, entre lo que encontramos:

- MTS tratadas. Contienen grasa.
- Hematomas en fracturas.
- Quistes o geodas.
- Metástasis esclerosas.
- MTS de Ca. Renal con contenido graso.
- MM infiltrativo.

Un hallazgo que podemos identificar con no poca frecuencia es el aumento de intensidad de señal en fuera de fase respecto a la secuencia de fase; esto ocurre fundamentalmente en:

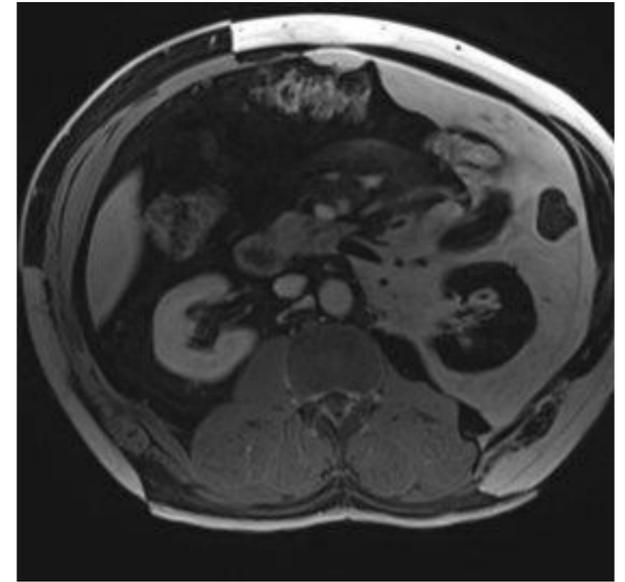
- Lesiones con componente escleroso : mielofibrosis, hemangiomas esclerosos o Paget.
- Hueso compacto: secuelas de fracturas curadas.



Metástasis de cáncer de pulmón con componente escleroso. Variación de intensidad de señal superior al 20%. Medición que traduce un falso negativo. Es necesario seleccionar aquellas áreas en las que obviemos los elementos esclerosos.

## Otro factor limitante son los artefactos típicos de esta técnica:

- Artefactos por presencia de elementos metálicos que limitan la valoración de las zonas adyacentes.
- Artefacto de intercambio agua-grasa (fallo en la interpretación de los datos) .

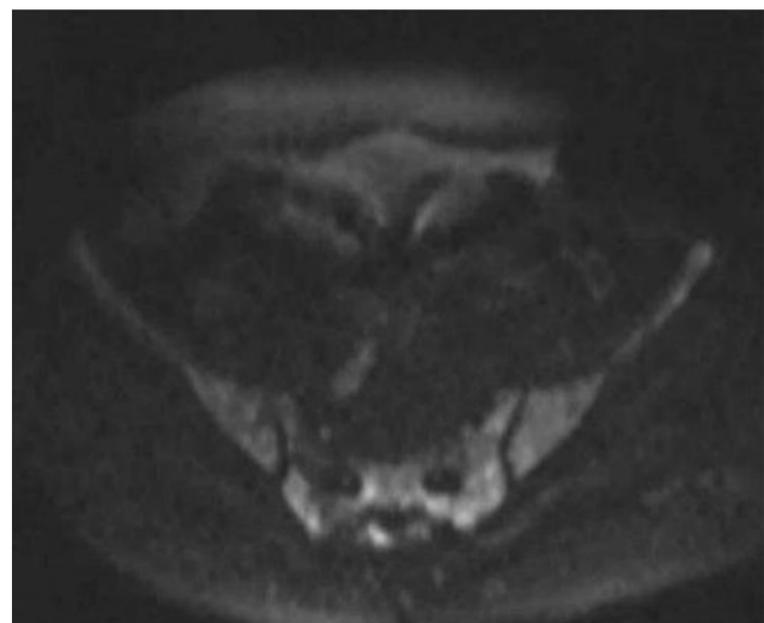
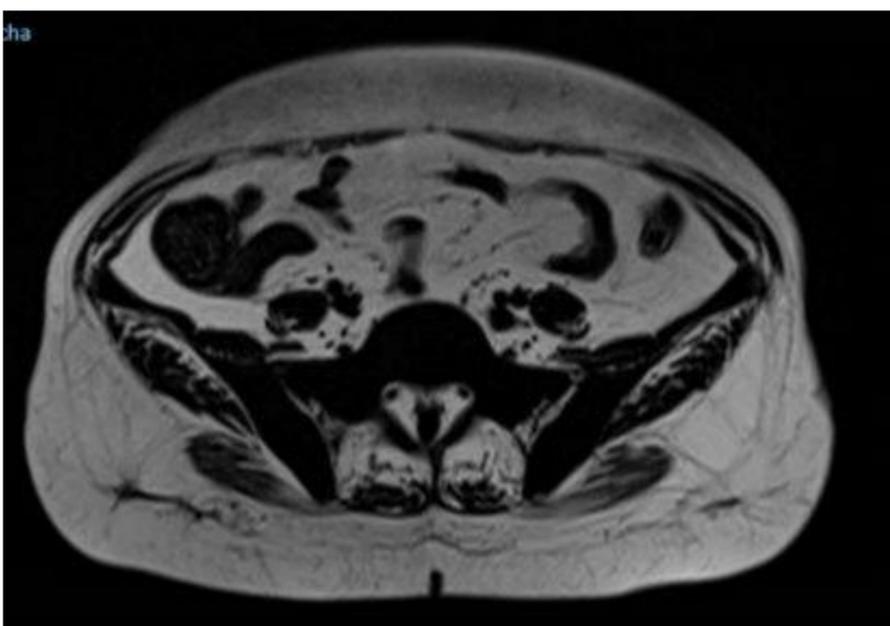


Artefacto de intercambio agua-grasa

## 5.2 DIFUSIÓN y ADC

Técnica basada en los cambios en la movilidad Browniana del agua en el tejido intersticial que permite estudiar de forma indirecta un determinado tejido.

El coeficiente de difusión aparente (ADC) obtenido a partir de las secuencias de difusión representa una medida cuantitativa de dicho movimiento. Para que el ADC sea fiable usar al menos 3 valores de  $b$  , obviando el valor  $b=0$ , ya que sobreestima el valor real de ADC al tener en cuenta la vascularización ósea.

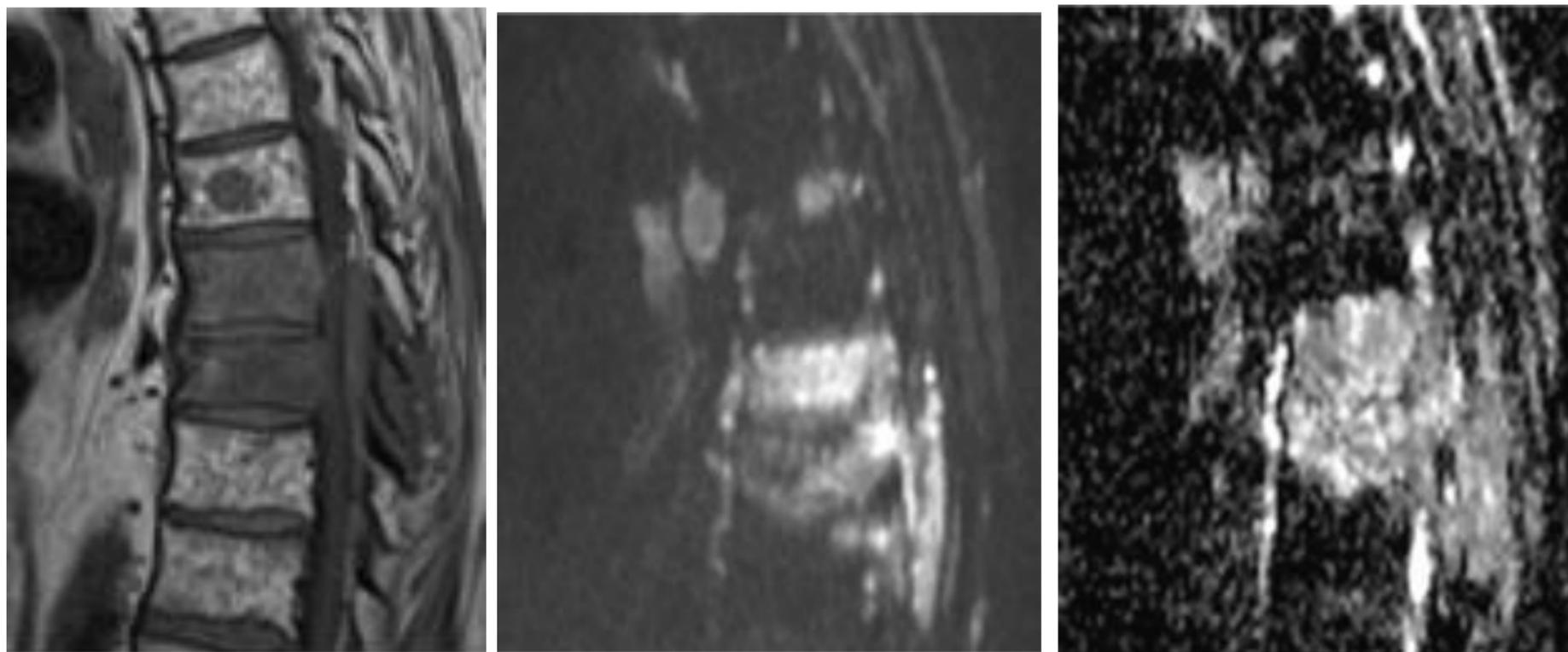


Mapa de grasa DIXON T2 y difusión. Nótese la marcada hipointensidad de señal de la medula ósea en huesos ilíacos y sacro en el mapa de grasa con marcada hiperintensidad de señal difusión. El estudio de AP de la MO reflejó una marcada infiltración tumoral difusa en contexto de cáncer de pulmón.

## EL HUESO ES PARTICULAR...

Intensidad de señal para valores de b altos en las lesiones hipercelulares y malignas son más elevados que los de la médula grasa normal.

- Valores de ADC en la **MÉDULA OSEA NORMAL** son **BAJOS** : entre **0,2 y 0,5 × 10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/ seg.** (Motivo: MO grasa hidrófoba, bajo contenido de agua, escasa matriz extracelular y células adiposas de gran tamaño) . Disminución de los valores de ADC conforme mayor reemplazo graso.
- Las **LESIONES QUE INFILTRAN** la médula ósea suelen presentar rango ADC de 0,7 a 1,0 × 10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup> / seg. **Punto de corte aprox. 0,8.** (Motivo: La grasa es desplazada; aumenta el contenido acuoso; puede existir destrucción trabecular).



Metástasis de origen desconocido en columna dorsal y foco de hiperplasia focal de MO roja. Marcada hipointensidad T1 cuerpos vertebrales y elementos posteriores con invasión del canal. Nótese en la difusión el aumento de intensidad de señal respecto al resto de cuerpos vertebrales, que traduce el desplazamiento graso. Se obtuvieron valores ADC entorno a  $0.75 \times 10^{-3} \text{ mm}^2$ , altamente sugestivo de lesión infiltrativa.

- Las **fracturas benigna traumáticas y osteoporóticas** suelen tener valores ADC aún más altos, generalmente entre **1,0 y 2,0 × 10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup> / seg.** (Motivo: posiblemente por el edema y la rotura trabecular. En las patológicas aumenta la celularidad).

# CONCLUSIONES

- Es fundamental conocer la composición normal de la MO y como varia a lo largo del tiempo.
- El paciente pediátrico es particular debido al proceso de transformación medular.
- La conversión de médula roja normal en médula amarilla y la reconversión de nuevo a médula hematopoyética siguen un patrón bien definido. Puede requerir estudios específicos.
- Las lesiones con contenido graso orientan hacia normalidad/benignidad.
- Lesiones con desplazamiento graso orientan hacia malignidad/edema.
- El empleo de secuencias específicas como la difusión y el desplazamiento químico apoyado en el uso de parámetros de cuantificación (ADC o variación de la saturación grasa en IP/OP) aumenta la sensibilidad y especificidad diagnósticas.
- Las secuencias de desplazamiento químico (DIXON) permiten diferenciar entre médula ósea amarilla, roja, lesiones óseas neoplásicas y no neoplásicas, pero no es útil en la distinción de tumores malignos de aquellos benignos sin grasa.

# BIBLIOGRAFÍA

- Winfeld, M., Ahlawat, S. & Safdar, N. Utilization of chemical shift MRI in the diagnosis of disorders affecting pediatric bone marrow. *Skeletal Radiol* **45**, 1205–1212 (2016).
- Van Vucht N, Santiago R, Pressney I, Saifuddin A. Role of in-phase and out-of-phase chemical shift MRI in differentiation of non-neoplastic versus neoplastic benign and malignant marrow lesions. *The British Journal of Radiology*. 2021 Mar;94(1119):20200710.
- Sasiponganan C, Yan K, Pezeshk P, Xi Y, Chhabra A. Advanced MR imaging of bone marrow: quantification of signal alterations on T1-weighted Dixon and T2-weighted Dixon sequences in red marrow, yellow marrow, and pathologic marrow lesions. *Skeletal Radiology*. 2020 Apr;49(4):541-548. DOI: 10.1007/s00256-019-03303-z.
- Chan BY, Gill KG, Rebsamen SL, Nguyen JC. MR imaging of pediatric bone marrow. *RadioGraphics* 2016;36 (6):1911–1930.
- van Vucht, N., Santiago, R., Lottmann, B. *et al.* The Dixon technique for MRI of the bone marrow. *Skeletal Radiol* **48**, 1861–1874 (2019).
- Subhawong TK, Jacobs MA, Fayad LM. Diffusion-weighted MR imaging for characterizing musculoskeletal lesions. *Radiographics*. 2014 Sep-Oct;34(5):1163-77. doi: 10.1148/rg.345140190. PMID: 25208274; PMCID: PMC4319521.
- Costa FM, Canella C, Gasparetto E. Advanced magnetic resonance imaging techniques in the evaluation of musculoskeletal tumors. *Radiol Clin North Am*. 2011 Nov;49(6):1325-58, vii-viii. doi: 10.1016/j.rcl.2011.07.014. PMID: 22024301.
- van Vucht N, Santiago R, Pressney I, Saifuddin A. Role of in-phase and out-of-phase chemical shift MRI in differentiation of non-neoplastic versus neoplastic benign and malignant marrow lesions. *Br J Radiol*. 2021 Mar 1;94(1119):20200710. doi: 10.1259/bjr.20200710. Epub 2021 Feb 17. PMID: 33571012; PMCID: PMC8011264.
- Sasiponganan C, Yan K, Pezeshk P, Xi Y, Chhabra A. Advanced MR imaging of bone marrow: quantification of signal alterations on T1-weighted Dixon and T2-weighted Dixon sequences in red marrow, yellow marrow, and pathologic marrow lesions. *Skeletal Radiol*. 2020 Apr;49(4):541-548. doi: 10.1007/s00256-019-03303-z. Epub 2019 Oct 12. PMID: 31606776.