

# SCREENING OSEO PANESQUELETICO: ESTUDIO DE MEDULA OSEA CON RM USANDO SECUENCIAS T1 (SORM)

Dr. Raúl Valenzuela P, TM. Humberto Catalán V.

Departamento de Radiología Hospital FACH. Santiago, Chile

RESONANCIA  
MAGNETICA

**Abstract.** Objective: Bone Marrow MRI Screening (BMMS) using large FOV T1 sequences span a wide spectrum of abnormalities from stress bone fractures to malignant metastatic lesions. The purpose of this study was to evaluate the use of BMMS in the assessment of bone marrow abnormalities in a group of patients with high metastatic or metabolic risk. Materials and methods: The study displays a selection of 34 cases selected and gathered by the authors in the 2000-2003 period, using a 1.0 Tesla unit Siemens Magnetom Impact. The study protocol includes five T1-weighted sequences FOV 500 TR 400 TE 10 5mm 3NEX applied in 3 body segments: coronal and sagittal of skull and chest segment, coronal and sagittal in the lumbar, pelvic and proximal lower limbs segment and only coronal in the lower limbs segment. Results were compared with Nuclear Medicine Bone Scans (BS), using as Gold Standard the final Clinical Diagnostic Summary of the Hospital Cancer Board in which diverse evidence were considered including histologic analysis of biopsy samples. Results: The gender proportion in the studied group was of 53% female and 47% male subjects. 71% were older than 60 years old and 79% were at high risk of metastatic bone disease. BMMS showed in the high metastatic risk group an incidence of 48% of bone metastatic disease and an incidence of 41% of bone stress fractures. The degree of agreement between BMMS and the Gold Standard was of a 100%, and the overall disagreement rate between BMMS and BS was 37% in the metastatic risk group. Conclusion: This study shows that BS results provides information that leads to an

inaccurate tumoral staging in 26% of cases in the high metastatic risk group, inducing in most cases to further imaging studies as MRI, CT or X-ray films. BMMS shows its usefulness being not only specific and sensitive but also cost effective as a single study in the assessment of bone disease in elder patients at high metastatic risk.

**Key words:** Bone Marrow MRI, Bone stress fracture, Metastatic bone disease.

**Resumen.** Introducción: El estudio imagenológico de médula ósea, incluye el uso de técnicas que incluyen RM potenciada en T1 o en STIR, cintigrama óseo (CO) o PET-FDG. En la literatura se comparan estas técnicas en grupos de riesgo metastático mostrando que los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y positivo, son en general mejores con el uso de RM de cuerpo completo que con CO convencional. Objetivo: Evaluar la enfermedad medular ósea en pacientes de alto riesgo metastático, con el uso de screening óseo con resonancia magnética (SORM) con secuencias T1 de FOV amplio. Material y método: Se estudiaron 34 pacientes en el periodo 2000-2003, con resonador 1T Siemens Impact, usando 5 secuencias T1 HR 512 FOV 500 5mm 3NEX HF TR400 TE10. El protocolo de estudio comprendió 3 segmentos corporales desde calota a tibias, con secuencias coronales y sagitales en los 2 segmentos superiores y solo coronales en el segmento inferior. Los resultados fueron comparados con CO. El estándar dorado utilizado fue el diagnóstico clínico final de un comité oncológico, en el que considero evidencias diversas, incluyendo demostración histológica. Resultados: Se analizaron 34 pacientes, 53% mujeres y 47% hombres. Del total 71% eran mayores de 60 años y 79% pacientes con alto riesgo metastático, presentando diagnóstico de tumores sólidos malignos. Del total de pacientes SORM planteo el diagnóstico de tumor o metástasis en 38%, fractura de estrés en 32%, fue normal en 15% y en 15% planteo otros diagnósticos. Se

Valenzuela R, Catalán H. Screening óseo panesquelético: Estudio de médula ósea con RM usando secuencias T1 (SORM). Rev Chil Radiol 2004; 10: 16-21.

**Correspondencia:** Dr. Raúl Valenzuela P.  
Av. Pdte. Riesco 6470, Las Condes, Santiago, Chile

demostró una alta incidencia de patología benigna en pacientes oncológicos (41%), relacionado a fracturas de estrés, todos ellos eran mayores de 60 años y mayoritariamente mujeres (64%). En casos oncológicos SORM mostró 100% de acuerdo con el estándar clínico y un grado de desacuerdo con CO de 37%, correspondiendo a 4 fracturas de estrés consideradas por CO como compatibles con metástasis, 3 metástasis no detectadas por CO y 3 fracturas de estrés, no detectadas por CO, causantes de dolor óseo. SORM mostró hallazgos relevantes con CO negativo, en un grupo que incluye 1 eritroconversión en policitemia vera, 1 hiperplasia eritroide, 1 eritropoyesis nodular pseudometastásica en cáncer de mama, 2 casos de lipoconversión post actínica y 1 caso de infartos óseos múltiples. Lo anterior puede ser expresado por un valor total de desacuerdo entre SORM y CO de 44%. Conclusión: En el grupo de pacientes con riesgo metastásico el CO plantea un estadiaje oncológico incorrecto en 26%. Si se considera que CO alterado se complementa con radiografías, TC o RM resulta que el SORM se presenta como una técnica además de sensible y específica, costo efectiva, y la proponemos como el mejor screening para enfermedad ósea medular, en pacientes oncológicos mayores de 60 años.

**Palabras claves:** Fracturas de estrés, Metástasis óseas, RM médula ósea.

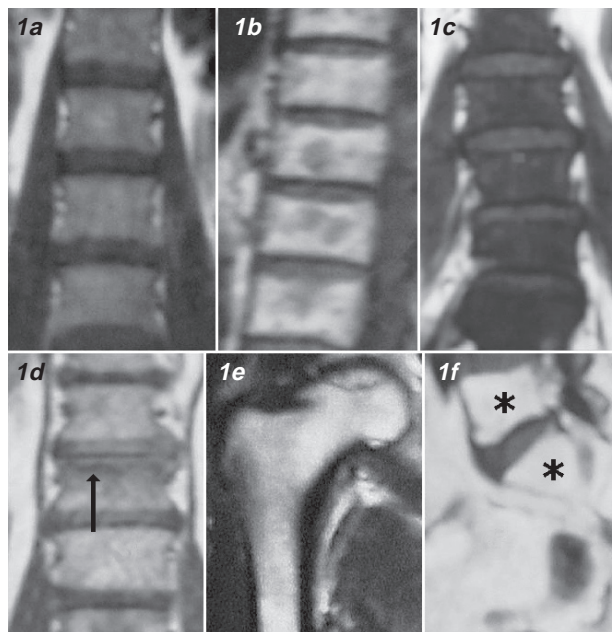
### Introducción

La médula ósea esta compuesta por médula roja y amarilla; la primera en adolescentes es 40% agua, 20% proteínas y 40% grasa, a los 70 años su composición cambia a 30% agua, 10% proteínas y 60% grasa; la médula amarilla esta compuesta por 15% agua, 5% proteína y 80% grasa. En promedio el componente de grasa medular alcanza a un 75%. El patrón de distribución esquelética en el adulto se completa a la edad de 25 años, concentrándose la roja eritropoyética en columna, pelvis, escápulas, esternón, costillas, calota y metáfisis proximal de húmero y fémur.

La evaluación de médula ósea por RM puede considerar secuencias T1 o T2, con STIR como alternativa para T2. La diferenciación de ambos componentes medulares es en general pobre en T2. No se consideran útil la evaluación con T1 y Gadolinio o el uso de secuencias de densidad protónica. En T1 la médula amarilla es de alta intensidad y la roja cuando tiene suficiente concentración presenta señal intermedia mayor a la de los discos intervertebrales y músculos. La abundancia de hidrógeno en la grasa medular ocasiona un gran contraste en secuencias T1, siendo posible diferenciar claramente ambos componentes medulares y permitiendo una buena

definición anatómica. De esta forma T1 permite un excelente «mapeo» medular. Las metástasis son visibles como lesiones focales o múltiples de señal baja, menor que músculo y disco vertebral, por estar mayoritariamente compuestas de agua (Figura 1).

La radioterapia, en dosis mayores a 50 Gy después de un año, produce en médula ósea falta de repoblamiento eritropoyético, presentando esta un aspecto de lipoconversión medular permanente determinando una alta intensidad de señal<sup>(1)</sup> (Figura 1f).



**Figura 1 a-f.** RM T1 demostrando diferentes patrones medulares: a: Normal en un adulto joven. (Este patrón varía con la edad). La médula presenta una señal intermedia mayor a la del músculo y disco intervertebral. b: Eritropoyesis nodular caracterizada por áreas focales de disminución de señal. c: Metástasis: Disminución en forma difusa de la señal en los cuerpos vertebrales afectados. d: Fractura de insuficiencia demostrada por disminución de altura del cuerpo vertebral y zona lineal transversal con moderada disminución de señal (flecha). e: Osteonecrosis en relación a cabeza femoral correspondiente a imagen lineal de baja intensidad. f: Lipoconversión post-actínica identificada por aumento difuso de señal (asteriscos).

Muchos pacientes oncológicos son añosos, osteopenicos y están expuestos a fracturas por insuficiencia, clínicamente manifestadas por dolor óseo que lleva a sospechar enfermedad metastásica. Corticoides, quimioterapia y radioterapia, contribuyen al grado de osteoporosis. El cintigrama óseo (CO) es positivo y generalmente las radiografías negativas. En algunos la RM muestra claramente el diagnóstico de fracturas lineales de insuficiencia en caderas, regiones supraacetabulares o sacro, lugares que también pueden ser afectados por enfermedad metastásica.

El estudio imagenológico de médula ósea, hoy se puede efectuar con distintas técnicas que incluyen RM potenciada en T1, en STIR o ambas, RM *Chemical Shift*, CO convencional o con marcador celular antigranulocítico monoclonal y el uso de PET FDG<sup>(2)</sup>.

Planteamos que el uso de RM de cuerpo completo como método de *screening* primario de metástasis es adecuado por dos motivos principales, primero su buena definición anatómica, que permite evaluar la exacta extensión y número de lesiones tumorales y segundo el hecho que permite distinguir lesiones malignas como metástasis, de benignas como fracturas de estrés o procesos degenerativos. La RM de *screening* es además costo efectiva al reducir el número de exámenes complementarios que suelen seguir a un CO alterado.

### Objetivo

Evaluar el uso de *screening* óseo por resonancia magnética (SORM), para el estudio de enfermedad medular ósea en pacientes de alto riesgo metastático o metabólico, planteándose el uso de secuencias de FOV amplio potenciadas exclusivamente en T1, la cual además de su alta reproducibilidad, pensamos aporta la mejor aproximación al estado medular, dado el contraste natural de la médula adiposa y la fácil comparación con el tejido muscular y discal.

### Material y método

Se estudiaron 34 pacientes en el periodo comprendido entre 2000-2003, en el servicio de RM del Hospital FACH, en resonador de 1.0 T Siemens Somatom Impact, con 5 secuencias T1 HR 512, FOV 500 de 5 mm, 3 NEX HF, TR400, TE10.

Se analizaron 3 segmentos corporales: el primero desde la calota hasta la región dorso lumbar con 1 secuencia sagital y 1 coronal. El segundo segmento se extiende desde la región dorso lumbar al fémur proximal, estudiado con una secuencia coronal y una sagital. El tercer segmento, incluye desde fémur medio hasta región tibial distal, solo con una secuencia coronal. Cada secuencia dura aproximadamente 4 minutos y en total se realizan 3 posicionamientos de mesa con un tiempo total de estudio cercano a 35 minutos.

Los resultados fueron comparados con CO. El diagnóstico definitivo se basa en un estándar clínico fundamentado en el acuerdo de un comité oncológico multidisciplinario que evaluó los pacientes por un periodo variable de tiempo, en donde estudios histológicos quirúrgicos o biopsicos percutáneos, exámenes radiológicos, de laboratorio y hematología dan el soporte o descarte a los diagnósticos planteados por las técnicas de imagen.

Los resultados de este estudio, se obtuvieron al comparar imágenes e informes de SORM y CO. Los informes de CO fueron clasificados desde un punto de vista oncológico, en las siguientes categorías: negativos, positivo, indeterminado y positivo sospechoso para metástasis, según su informe inicial y reclasificados en una segunda lectura ciega en donde se solicitó que se acotara el lenguaje de informe a 3 categorías: Negativo, positivo sospechoso de metástasis y positivo posiblemente benigno. Esta última clasificación fue la utilizada en la elaboración del análisis de este estudio.

### Resultados

De los 34 pacientes analizados, 18 eran de sexo femenino y 16 masculino, mayoritariamente de alto riesgo metastático. El rango de edad fue de 13 a 88 años, con un promedio de 47 años. Del total 24 pacientes (71%) son mayores de 60 años y 27 (79%), presentan diagnóstico de tumor sólido maligno.

La patología que afecta a los pacientes motivo de estudio se resumen en la tabla I. En el grupo otros se incluyen un caso de policitemia vera, encondromatosis, mastocitosis, hipercortisolismo farmacológico y 3 casos misceláneos.

En el total de nuestra serie los diagnósticos planteados por SORM fueron tumor o metástasis en 13 casos (38%), fractura de estrés en 11 casos (33%), normales 4 casos y otros en 6. En estos últimos SORM mostró hallazgos relevantes con CO negativo, que incluyen: 1 eritroconversión en policitemia vera, 1 hiperplasia eritroide, 1 eritropoyesis nodular, 2 casos de lipoconversión post actínica y 1 caso de infartos óseos múltiples.

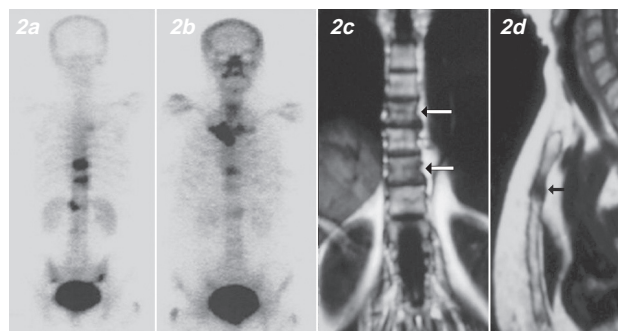
**Tabla I. Distribución de patologías estudiadas con SORM y CO**

Patología	Número de pacientes
Cáncer de mama	6
Cáncer de próstata	5
Cáncer de intestino grueso	5
Cáncer renal	2
Cáncer gástrico	1
Cáncer pulmonar	1
Cáncer pancreático	1
Tumor de Ewing	1
Cáncer peritoneal	1
Carcinoma mediastínico	1
Cáncer faríngeo	1
Cáncer esofágico	1
Cáncer indeterminado	1
Otros	7
<b>TOTAL</b>	<b>34</b>

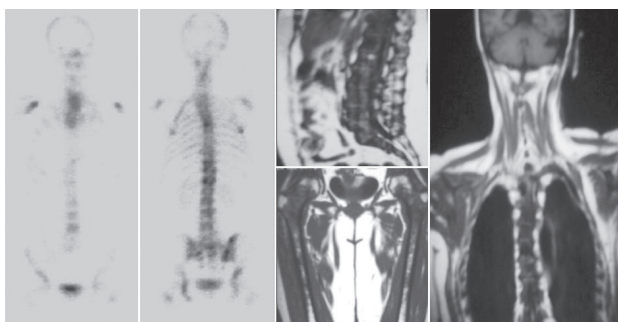
El grado de acuerdo diagnóstico de SORM con la evaluación y seguimiento del comité oncológico fue de 100% en los 27 casos de tumores sólidos malignos. Hubo además concordancia en tres enfermedades hematológicas y en el caso de encondromatosis.

En el grupo oncológico la incidencia, basada en el estándar clínico, de metástasis fue de 48% (13 de 27), en tanto que la incidencia de fracturas por insuficiencia fue de 41% (11 de 27)(Figuras 2-6). Esta alta incidencia de patología benigna en pacientes tumorales fue un hallazgo relevante en nuestro estudio, destacando que todos eran mayores de 60 años y principalmente a mujeres (7 de 11).

En los 27 casos oncológicos se registró desacuerdo entre SORM y CO en 10 (37%), considerados también en desacuerdo con el estándar clínico. De estos casos, 4 correspondieron a fracturas patológicas consideradas por el informe de CO, como sospechoso de metástasis (falsos positivos), tres correspondieron a casos donde CO no detectó una metástasis (falsos negativos) dando un estadiaje oncológico incorrecto de 26%. Hubo además tres casos donde no se detectó una fractura patológica



**Figura 2 a-d.** Falso positivo del CO para metástasis. Las zonas hipercaptantes interpretadas como metástasis son visibles en SORM como fracturas por insuficiencia dorsales (flechas en c) y cambios degenerativos a nivel esternal (flecha en d).

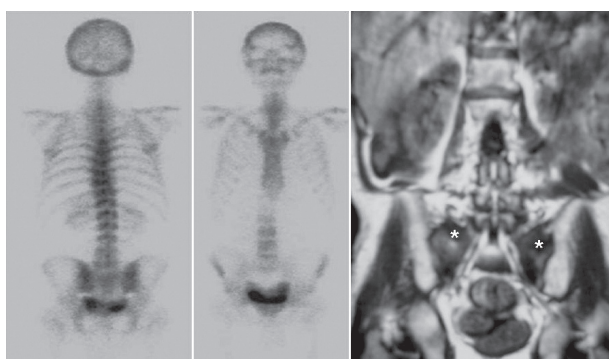


**Figura 4.** CO y SORM concordantes. Paciente con cáncer de mama. Ambos estudios muestran focos espinales y en las diáfisis femorales de aspecto metastásico demostradas como zonas hipercaptantes en CO y de disminución de señal en SORM.

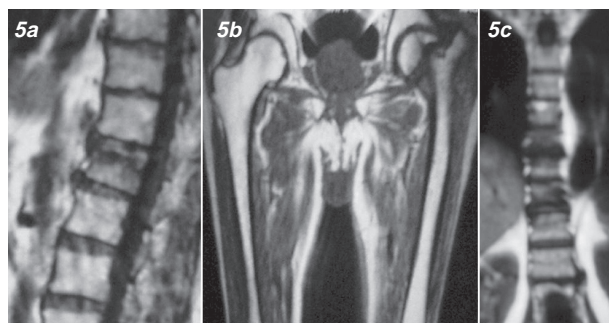
que determinaba los síntomas de dolor óseo (falsos negativos) (tabla II).

A pesar que la muestra de este estudio es relativamente pequeña, los valores de sensibilidad y especificidad son presentados, observándose que SORM mostró un 100% de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de fracturas de insuficiencia y para metástasis. El CO mostró una sensibilidad global de 92%, observándose una especificidad de 77% para metástasis y de un 73% para fracturas por insuficiencia.

Existe otro grupo de seis pacientes, portadores de alteraciones medulares, en los cuales era esperable que CO no demostrara con precisión la patología existente, y en donde SORM mostró hallazgos relevantes (Figuras 7, 8). En un caso



**Figura 3.** Falso negativo del CO para fractura. Fractura de insuficiencia sacra bilateral visible en SORM (asteriscos) no pesquisada en CO.

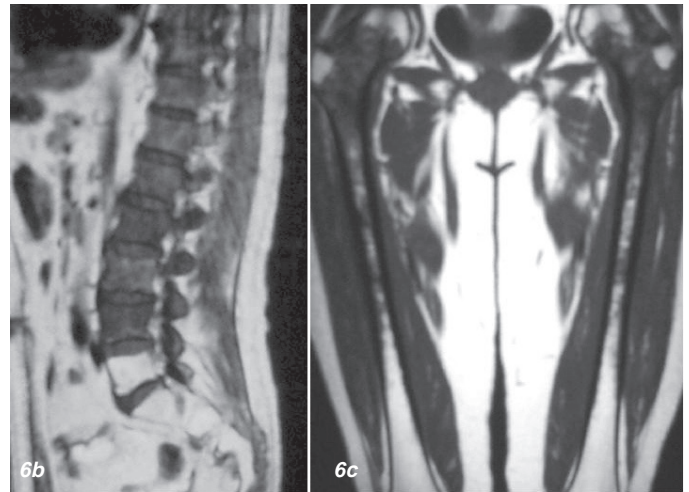
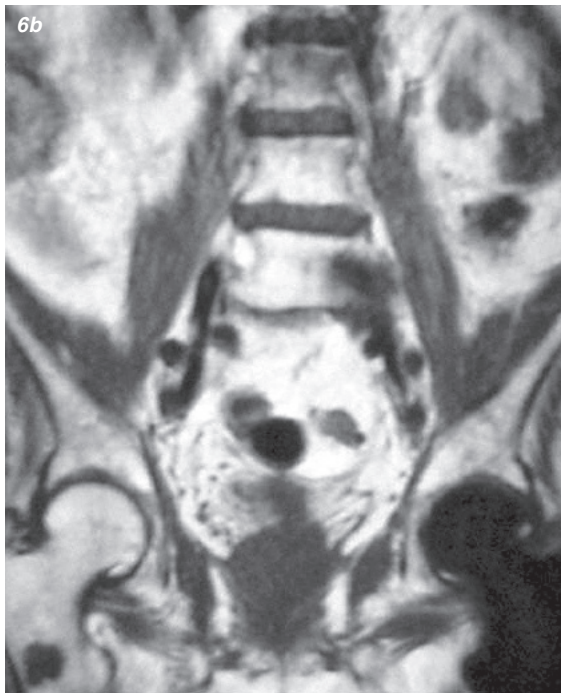


**Figura 5 a-c.** SORM demostrando ejemplos de fracturas por insuficiencia en pacientes oncológicos. a: Cáncer gástrico. b: Cáncer renal. c: Cáncer de mama.

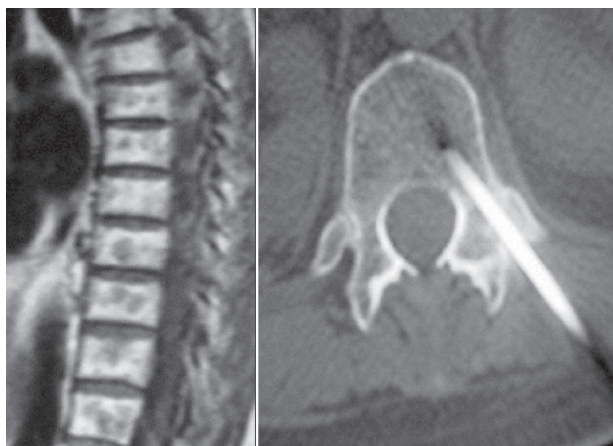
**Tabla II. Correlación SORM y CO en pacientes oncológicos (n= 27)\***

	SORM	CO	
Metástasis	13	14	(4 falsos +)
Fracturas	11	8	(3 falsos -)
Normal	3	5	(3 falsos -)

\* Correlación 100% entre SORM y estándar clínico



**Figura 6 a-c.** SORM mostrando ejemplos de patrones metastáticos. a: Cáncer de Próstata con patrón metastático focal. b: Paciente con cáncer de próstata y patrón metastático difuso más lipoconversión post actínica. c: Paciente con cáncer de mama y patrón multifocal.



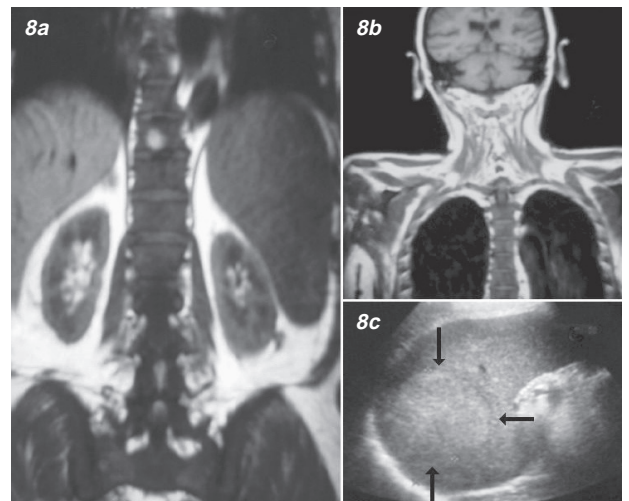
**Figura 7.** SORM y TC en un caso de eritropoyesis focal nodular visible como focos nodulares múltiples de moderada disminución de intensidad de señal. La biopsia bajo control con TC confirmó el diagnóstico.

metabólico, de hipercortisolismo, SORM mostró múltiples infartos óseos antiguos sin demostración concordante en CO.

Lo anterior puede ser expresado por un valor total de desacuerdo oncológico y no oncológico entre SORM y CO de 15 casos en 34, es decir de 44%.

### Discusión

Diversos trabajos han publicado comparaciones entre técnicas de medicina nuclear con RM, particularmente en grupos de alto riesgo metastático. En general, los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y positivo, son mejores con el uso de RM de cuerpo completo que con CO convencional<sup>(3,7,8)</sup>. Superior a ambos en materia de sensibilidad es el PET-FDG<sup>(4)</sup>, sin embargo, concentra



**Figura 8 a-c.** SORM (a,b) y ultrasonografía (c) en un caso de Policitemia Rubra Vera demostrando un patrón de infiltración medular (a,b) más esplenomegalia y lesión nodular esplénica (a,c). Corresponde a foco esplénico de eritropoyesis extramedular (flechas) y poblamiento medular eritropoyético patológico visible como disminución de señal en los cuerpos vertebrales. Puede confundirse con patrón metastático.

la mayor tasa de falsos positivos. Las sensibilidades publicadas muestran respectivamente para RM, CO y PET FDG, valores de 82-92%, 58-85% y 90%.

En el caso específico de las enfermedades mieloproliferativas, al comparar CO y RM se observan valores predictivos positivos de 92% y 100% respectivamente<sup>(2)</sup>.

Algunas publicaciones reportan que la RM muestra solo 6% más de lesiones metastásicas que CO y plantean que este debe seguir siendo el método de *screening* de elección, restringiendo la RM sólo a

hallazgos equívocos. Apoyando esta línea de pensamiento se argumenta que la RM tiende a cubrir tres cuartos de la médula ósea en estudios de FOV amplio y el CO el 100%. Otras publicaciones, sin embargo, resaltan el alto número de falsos positivos en CO determinados entre otros por hemangiomas y cambios degenerativos<sup>(3-8)</sup>.

Nuestro estudio muestra que el uso de secuencias T1 panesqueléticas, son una buena técnica de *screening* para la detección de enfermedad medular, particularmente en pacientes en riesgo metastático. Dada su alta definición anatómica, podría ser el examen único, cuyo costo en nuestro medio bordea los \$ 200 US. Este valor duplica los valores locales de CO, sin embargo, se debe considerar que casi siempre que este es positivo va seguido de TC o RM, llevando el costo diagnóstico por sobre los \$ 300 US.

Se propone el uso de un «mapeo» medular por contraste de grasa, con observación de parámetros cualitativos de comparación de señal, que permiten evaluar los distintos patrones medulares, que incluyen: medula roja concentrada, lipoconversión, infarto óseo, fractura de estrés, infiltración medular difusa y metástasis. El aprendizaje de estos patrones es sencillo, siendo la técnica utilizada, altamente reproducible casi en cualquier equipo.

No existe suficiente material que compare en RM las técnicas de STIR, *Chemical Shift* y T1, existiendo reportes que indican que el uso de turbo STIR puede verse particularmente degradado a nivel torácico por artefactos de susceptibilidad, truncación, pulsación y *chemical shift*, que hacen que la evaluación de costillas, esternón y escápulas sea menos exacta que con CO<sup>(9)</sup>.

Resulta difícil plantear el reemplazo del CO por SORM sólo basado en la evidencia aquí presentada. Sin embargo, esta última técnica puede ser una buena indicación en un grupo específico de pacientes, como lo es el de mayores de 60 años en riesgo metastático, que son a la vez población en riesgo para fracturas por insuficiencia. Razones de costo y eficiencia, la hacen una técnica alternativa, por su mayor capacidad discriminatoria. Esta situación queda demostrada al observar la similitud en los valores de incidencia de metástasis en el grupo oncológico, que fue de un 48% con los valores de incidencia de fracturas por insuficiencia que fue de un 41%.

## Conclusión

El presente estudio muestra que al comparar los resultados de CO y SORM, en una población seleccionada, SORM muestra un grado de acuerdo diagnóstico con el estándar dorado clínico de 100%,

con un grado global de desacuerdo con CO de 44% y de desacuerdo en casos oncológicos de 37%.

Los casos de fracturas consideradas erróneamente como metástasis por CO, más los casos de metástasis no detectadas en los pacientes oncológicos de nuestra serie, lleva a un estadiaje incorrecto con consecuencias terapéuticas. Si se considera además que la mayoría de los CO alterados necesitan exámenes complementarios, resulta que SORM además de ser una técnica sensible y específica es más costo efectiva, y puede ser el estudio único y final en la mayoría de estos pacientes.

## Agradecimiento

A la Dra. Bárbara Morales jefa del Departamento de Medicina Nuclear por su colaboración en la relectura de los cintigramas óseos.

## Bibliografía

1. Magnetic Resonance Imaging of the Body. Third Edition. Charles B. Higgins, Hedvig Hricak, Clyde A. Helms. Lippincott-Raven. New York 1996; 1295-1320.
2. Widding A, Smolorz J, Franke M. et al. Bone marrow investigation with technetium-99m microcolloid and magnetic resonance imaging in patients with malignant myelolympho-proliferative diseases. Eur J Nucl Med 1989; 15: 230-238.
3. Layer G, Rieker O, Dorr D. et al. MR tomography and bone marrow scintigraphy in the screening of skeletal metastases in patients with breast carcinoma. Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 1994; 160: 448-452.
4. Daldrp-Linf H.E, Franzius C, Link T.M. et al. Whole-body MR imaging for detection of bone metastases in children and young adults: comparison with skeletal scintigraphy and FDG PET. Am J Roentgenol 2001; 177: 229-236.
5. Steinborn M, Tiling R, Heuck A. et al. The diagnosis of metastases in the bone marrow by MRI. Radiologe 2000; 40: 826-834.
6. Steinborn MM, Heuck AF, Tiling R. et al. Whole-body bone marrow MRI in patients with metastatic disease to the skeletal system. J Comput Assist Tomogr 1999; 23: 123-129.
7. Theissen P, Smolarz K, Scharl A. et al. Magnetic resonance imaging in screening for bone metastasis? Prospective comparison with bone scintigraphy. Nuklearmedizin 1994; 33: 132-137.
8. Ghanem N, Althoefer C, Hogerle S. et al. Comparative diagnostic value and therapeutic relevance of magnetic resonance imaging and bone marrow scintigraphy in patients with metastatic solid tumors of the axial skeleton. Eur J Radiol 2002; 43: 256-261.
9. Tausig A, Manthey N, Berger F. et al. Advantages and limitations of whole-body bone marrow MRI using Turbo-STIR sequences in comparison to planar bone scans. Nuklearmedizin 2000; 39:174-9.): 132-137.