

Cuando la médula ósea cambia de rostro: Enfermedad de Gaucher tipo 1 y Policitemia Vera, una extraña convivencia.

**Francisco Quintero Rascón
Médico residente 2º año.**

28/11/2025

Descripción del Caso Clínico

Datos del Paciente

- Paciente masculino de 66 años
- Diagnóstico de Enfermedad de Gaucher tipo 1 en 1997
- Diagnóstico de Policitemia Vera JAK2 positiva en 2019

Evolución Temporal

Intervalo de 22 años entre ambos diagnósticos. Los tratamientos han sido modificados según la evolución clínica, hematológica y los hallazgos en médula ósea.



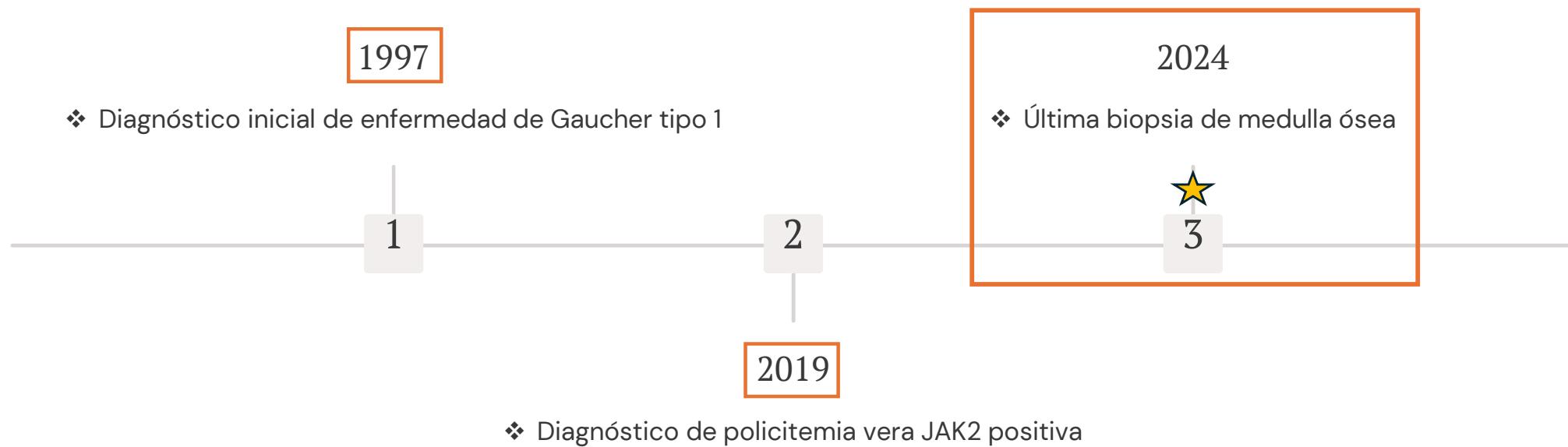
Descripción del Caso Clínico

Datos del Paciente

- Paciente masculino de 66 años
- Diagnóstico de Enfermedad de Gaucher tipo 1 en 1997
- Diagnóstico de Policitemia Vera JAK2 positiva en 2019

Evolución Temporal

Intervalo de 22 años entre ambos diagnósticos. Los tratamientos han sido modificados según la evolución clínica, hematológica y los hallazgos en médula ósea.



Seguimiento Histopatológico: Biopsias Seriadas 2019-2024



Cuatro Biopsias en 5 Años

➤ Monitoreo sistemático de la evolución medular



Hallazgos Consistentes

➤ **Hipercelularidad mantenida con tres líneas hematopoyéticas conservadas**

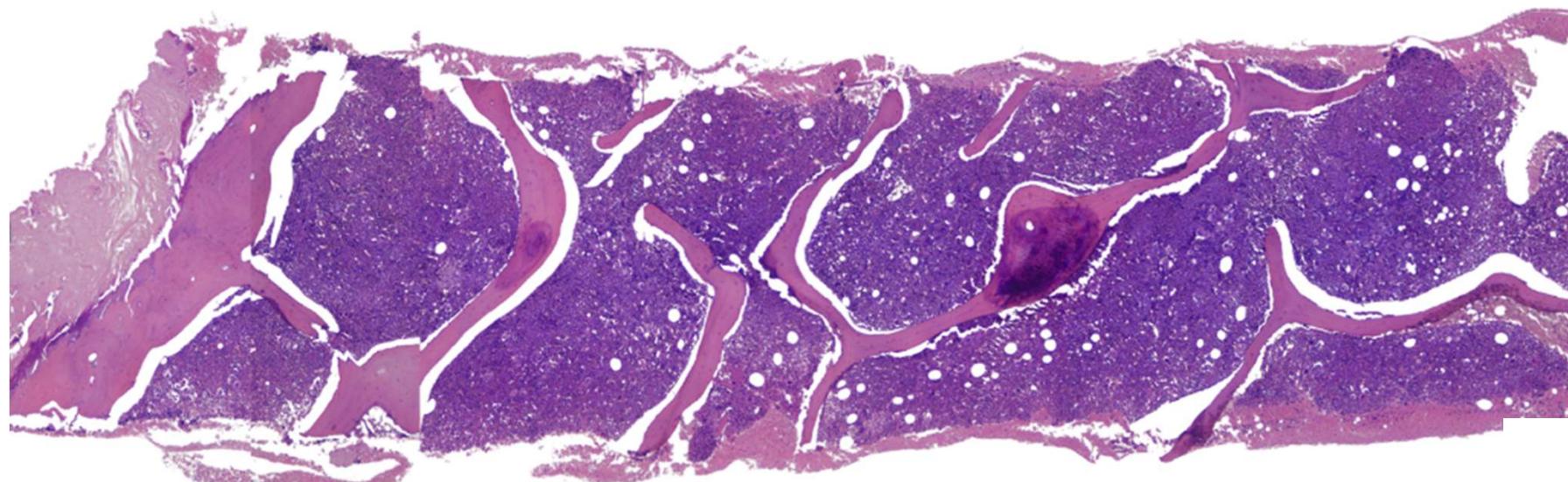


Sin Progresión Fibrótica

➤ **Ausencia de blastos y fibrosis (clasificación MFO)**

Estabilidad Morfológica

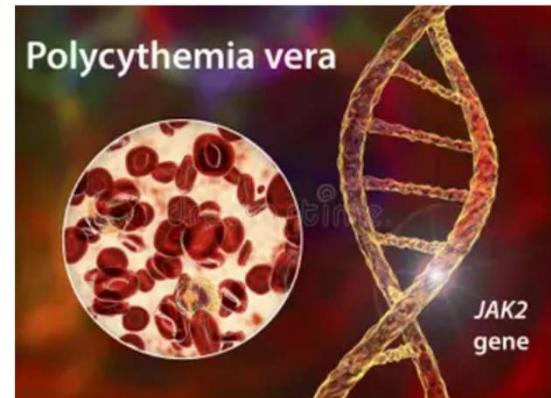
A lo largo del seguimiento, las características histológicas de la policitemia vera se mantuvieron estables, sin evidencia de transformación a mielofibrosis o leucemia aguda. Esta estabilidad es un indicador favorable del control terapéutico.



Conceptos Fundamentales: **Policitemia Vera**

Policitemia Vera

Neoplasia mieloproliferativa crónica caracterizada por mutación JAK2 V617F. Produce proliferación clonal de células hematopoyéticas.



Criterios diagnósticos Policitemia Vera (OMS)

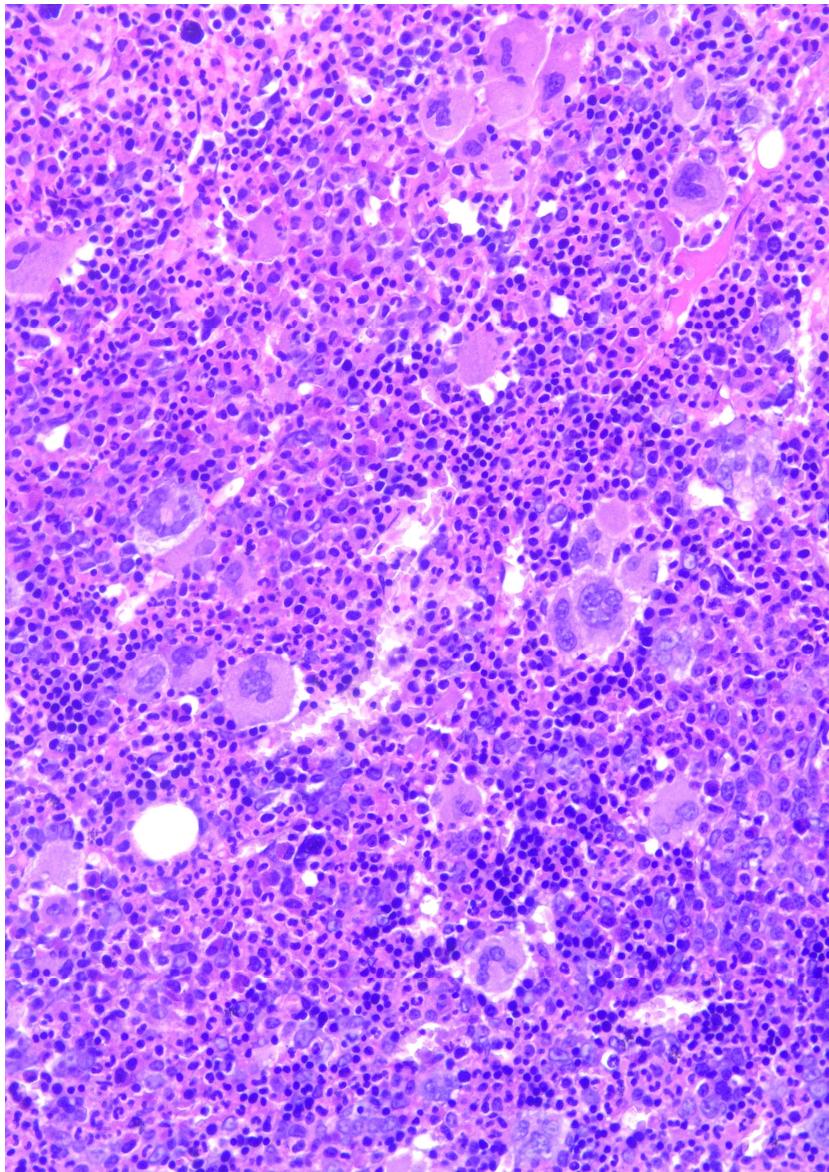
Mayor

1. Hemoglobina elevada Hombres: >16.5 g/dL Mujeres: >16 g/dL o Hematocrito H >49%, M >48%
2. Médula ósea con hipercelularidad panmieloide
3. Mutación de JAK2 V617F o JAK2 exon 12

Menor

1. Eritropoyetina sérica baja

Diagnóstico: 3 criterios mayores o 2 mayores y 1 menor



Características Histológicas: Policitemia Vera



Hipercelularidad Medular

- ❖ Incremento marcado de la **celularidad global** de la médula ósea
- ❖ **Disminución del tejido adiposo** medular
- ❖ **Relación celularidad/grasa invertida** respecto a lo esperado para la edad del paciente.



Megacariocitos Hiperlobulados

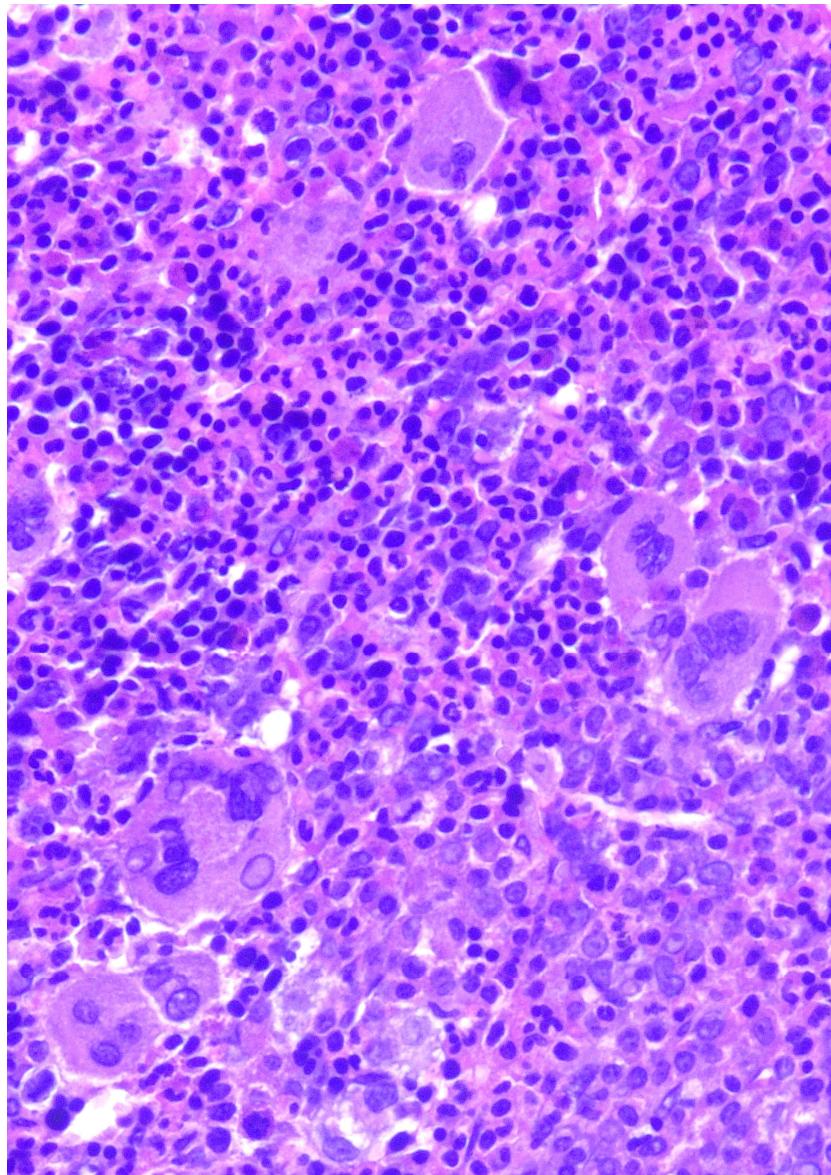
Megacariocitos con **núcleos multilobulados** típicos, organizados en **grupos laxos**, sin atipia significativa y sin formación de conglomerados densos.



Tres Líneas Preservadas

Maduración adecuada de las series eritroide, granulocítica y megacariocítica sin displasia morfológica evidente.

Las imágenes histológicas en tinción de H-E mostraron estos hallazgos a diferentes aumentos, confirmando el diagnóstico morfológico de policitemia vera según criterios de la OMS.



Características Histológicas: Policitemia Vera



Hipercelularidad Medular

- ❖ Incremento marcado de la **celularidad global** de la médula ósea
- ❖ **Disminución del tejido adiposo** medular
- ❖ **Relación celularidad/grasa invertida** respecto a lo esperado para la edad del paciente.



Megacariocitos Hiperlobulados

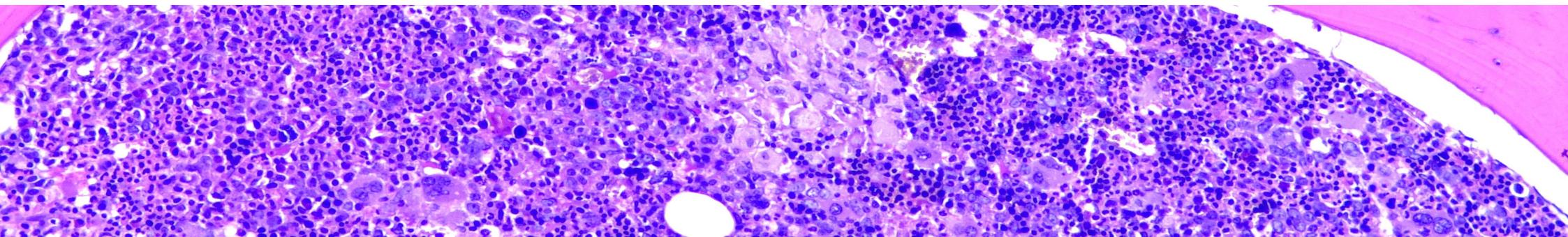
Megacariocitos con **núcleos multilobulados** típicos, organizados en **grupos laxos**, sin atipia significativa y sin formación de conglomerados densos.



Tres Líneas Preservadas

Maduración adecuada de las series eritroide, granulocítica y megacariocítica sin displasia morfológica evidente.

Las imágenes histológicas en tinción de H-E mostraron estos hallazgos a diferentes aumentos, confirmando el diagnóstico morfológico de policitemia vera según criterios de la OMS.



Biopsia de Médula Ósea 2024: Nuevo Hallazgo

Persistencia de Policitemia Vera

Los hallazgos morfológicos característicos de la neoplasia mieloproliferativa se mantienen sin cambios significativos respecto a biopsias previas.

Infiltración por Células de Gaucher

Por primera vez se documenta presencia evidente de células de Gaucher infiltrando el parénquima medular de forma difusa.



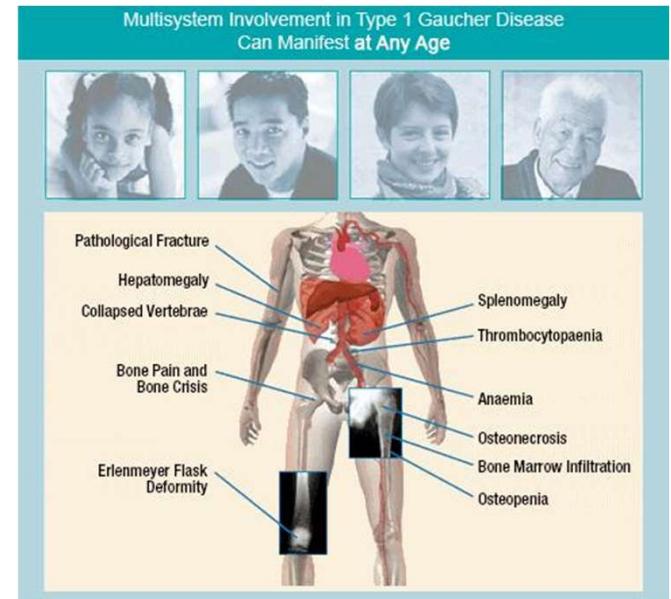
Este hallazgo representa un cambio significativo en el patrón histológico medular, sugiriendo progresión de la infiltración por enfermedad de Gaucher a pesar del tratamiento enzimático sustitutivo.

Conceptos Fundamentales: Enfermedad de Gaucher

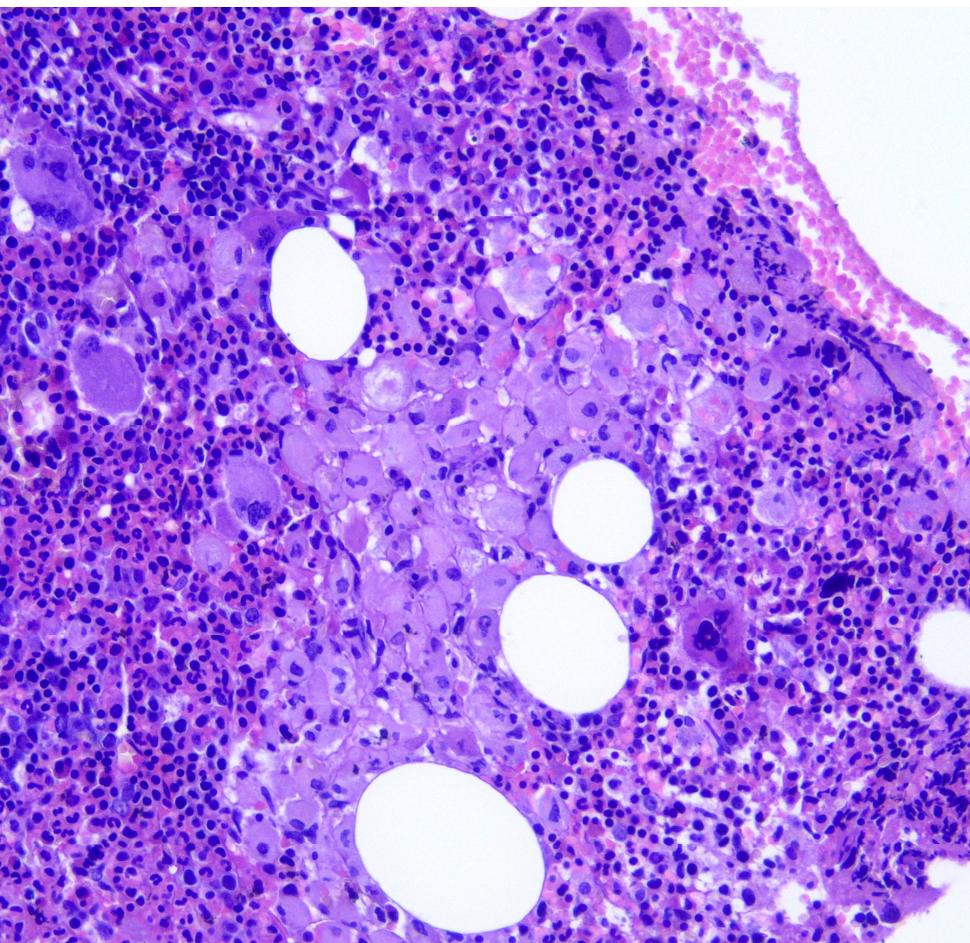


Enfermedad de Gaucher

Trastorno autosómico recesivo por déficit de glucocerebrosidasa, causando acúmulo de glucocerebrósidos en macrófagos del sistema reticuloendotelial.



Hígado	Bazo	Hueso
Hepatomegalia, ↑ Enz. Hepáticas	Esplenomegalia	Defecto de remodelación
Enf. Hepática concomitante	Lesiones focales	Fractura y lesiones líticas
Hipertensión portal, Fibrosis	Hematopoyesis extramedular	Infartos óseos
Lesiones hepáticas (Gaucheroma)		Osteonecrosis



Morfología de las Células de Gaucher

Características Microscópicas Distintivas

Tamaño y Forma

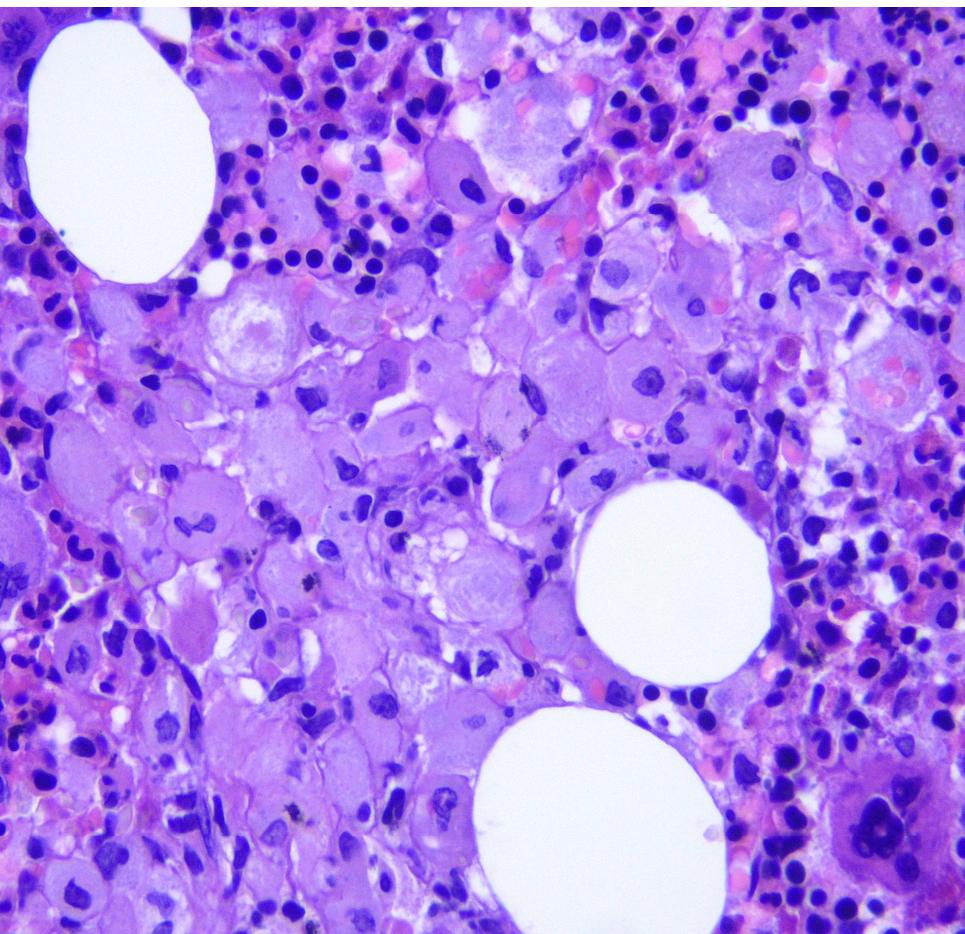
- Histiocitos de gran tamaño (20-100 μm de diámetro)
- Con forma redondeada u ovalada
- Núcleo excéntrico y de pequeño tamaño
- Proporción núcleo-citoplasma muy baja

Distribución en Médula Ósea

- Infiltración difusa entre los elementos hematopoyéticos normales
- No forman agregados compactos
- Pueden observarse de forma aislada o en pequeños grupos

Citoplasma Fibrilar

- Aspecto característico “en papel arrugado” o “en capas de cebolla”
- Debido al acúmulo de glucocerebrósidos
- Patrón de estriaciones finas que ocupan todo el citoplasma



Morfología de las Células de Gaucher

Características Microscópicas Distintivas

Tamaño y Forma

- Histiocitos de gran tamaño (20-100 μm de diámetro)
- Con forma redondeada u ovalada
- Núcleo excéntrico y de pequeño tamaño
- Proporción núcleo-citoplasma muy baja

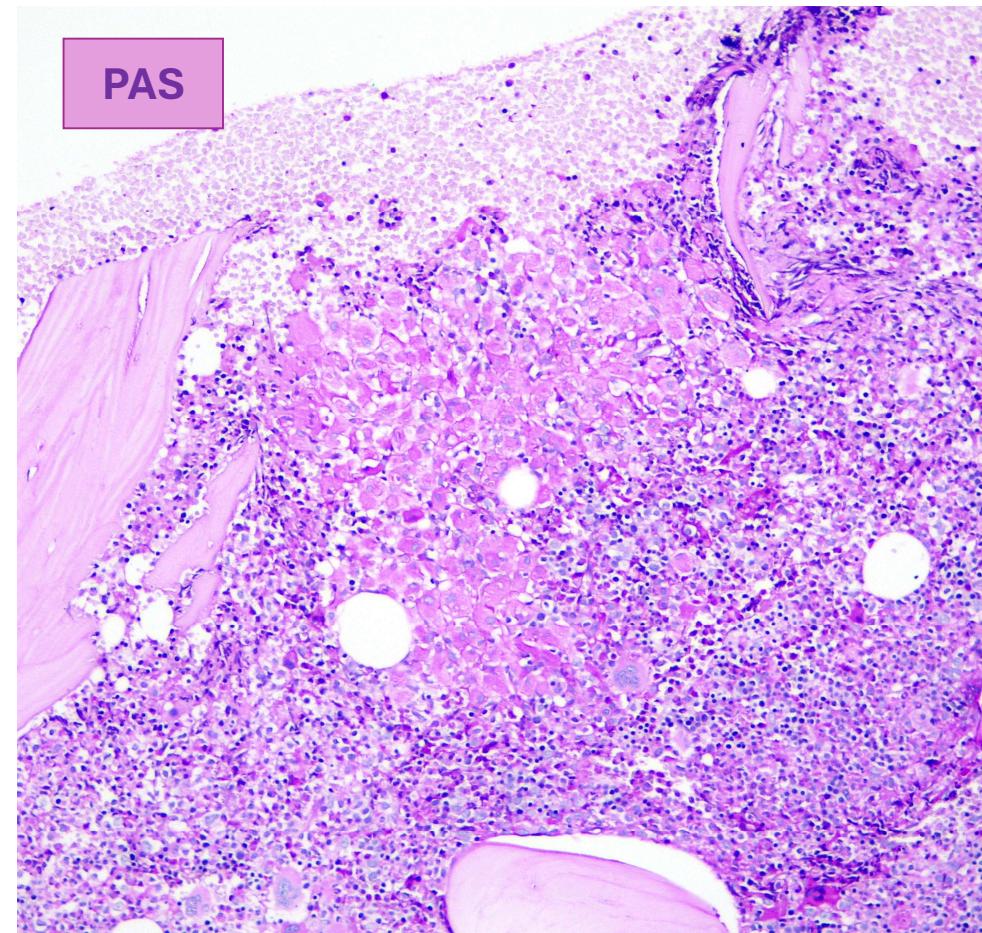
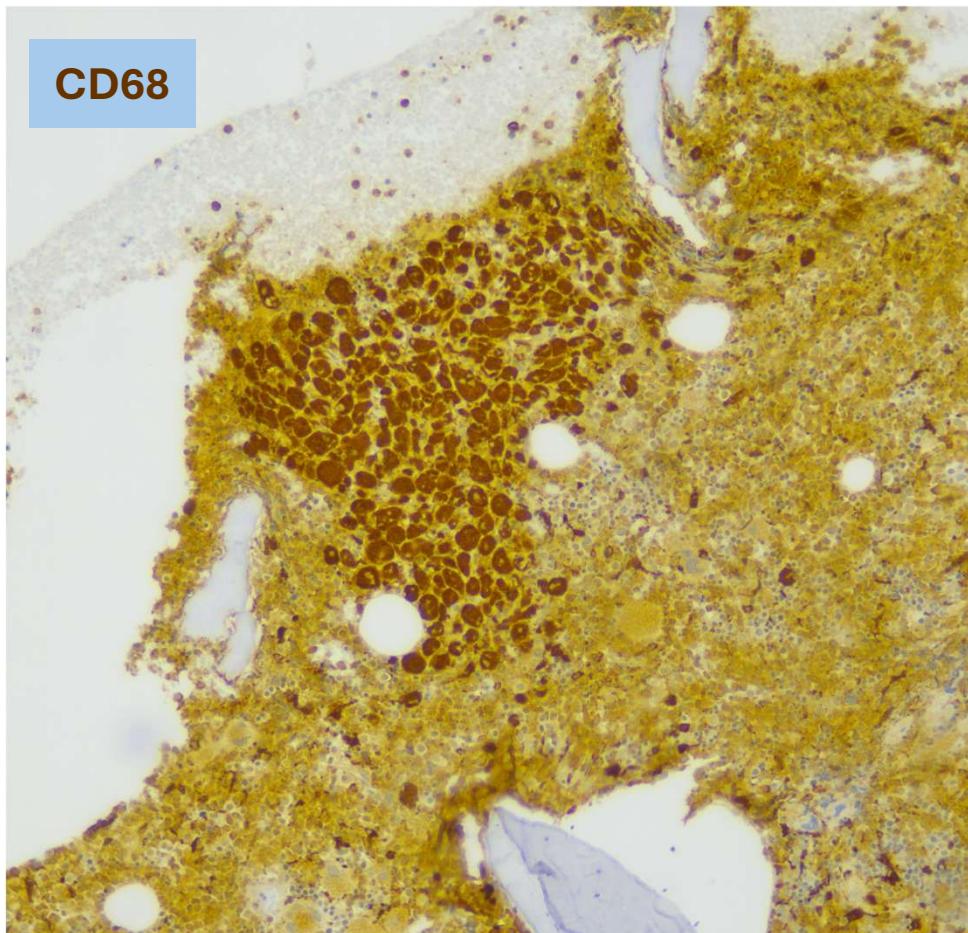
Distribución en Médula Ósea

- Infiltración difusa entre los elementos hematopoyéticos normales
- No forma agregados compactos
- Pueden observarse de forma aislada o en pequeños grupos

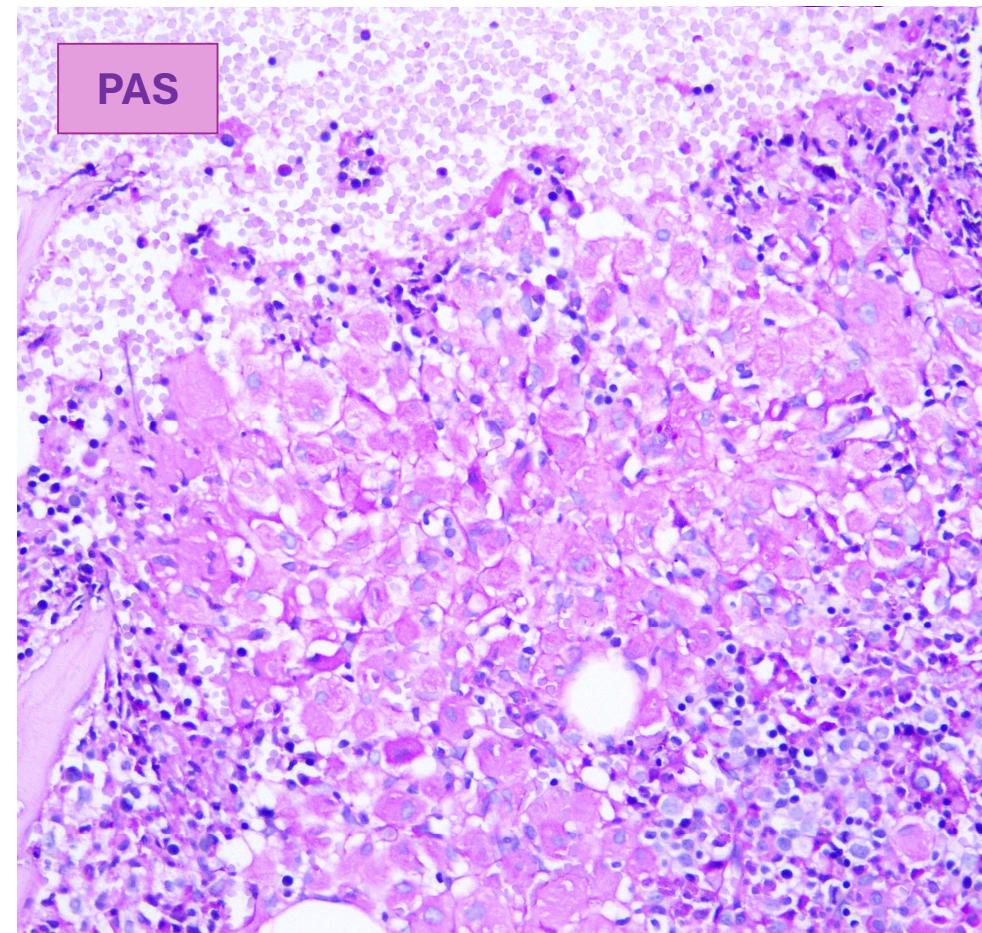
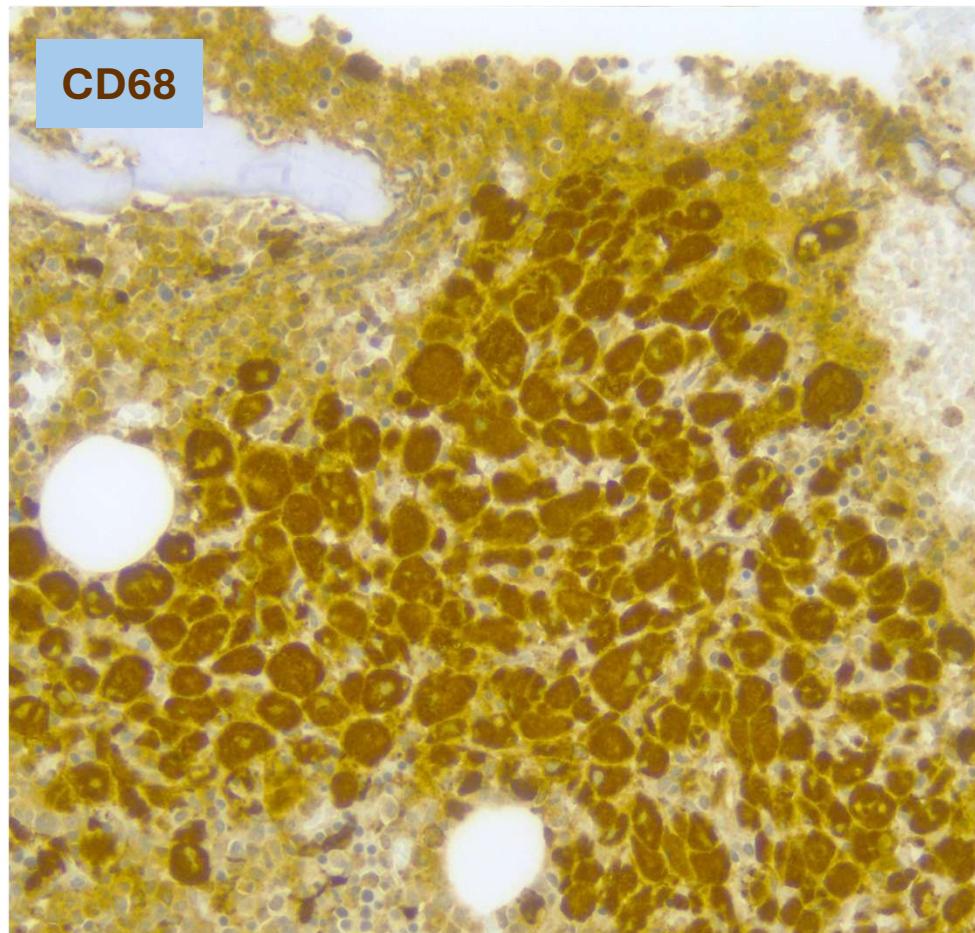
Citoplasma Fibrilar

- Aspecto característico “en papel arrugado” o “en capas de cebolla”
- Debido al acúmulo de glucocerebrósidos
- Patrón de estriaciones finas que ocupan todo el citoplasma

Perfil Inmunohistoquímico



Perfil Inmunohistoquímico



Diagnóstico Diferencial: Proliferaciones Histiocitarias

Enfermedad	Morfología Nuclear	Perfil IHQ	Características Distintivas
Gaucher	Núcleo pequeño excéntrico	CD68+, CD1a-, CD207-	Enfermedad de depósito, citoplasma fibrilar
Langerhans	Núcleo con hendidura (grano de café)	CD1a+, CD207+, S100+	Proliferación neoplásica, eosinófilos asociados
Erdheim-Chester	Núcleo oval sin atipia	CD68+, CD1a-, CD163+	Células espumosas y fibrosis circundante
Rosai-Dorfman	Núcleo vesicular amplio	S100+, CD68+, CD1a-, CD163+	Emperipoleisis

Positivas	Negativas	
CD68	CD1a	C-KIT
PAS	CD207	CD34
	S100	

Diagnóstico Diferencial: Enfermedades de Depósito Lisosómico

Las enfermedades de depósito lisosómico presentan características morfológicas e inmunofenotípicas distintivas que permiten su diferenciación mediante técnicas histoquímicas y de inmunohistoquímica. El análisis de médula ósea (MO) revela patrones celulares específicos que facilitan el diagnóstico diferencial.

Enfermedad	Morfología Celular	PAS	Perls	Marcadores Adicionales
Gaucher (95 %)	Citoplasma fibrilar con aspecto de "papel arrugado"	+++	+ (variable)	CD68+ (macrófagos), glucocerebrosidasa disminuida
Niemann-Pick (75 %)	Células espumosas con citoplasma vacuolado	+ débil	-	Oil Red O positivo Esfingomielinasa deficiente
Fabry (30 %)	Vacuolación citoplasmática fina	+	-	α -galactosidasa A deficiente, depósito de globotriaosilceramida
Wolman (60 %)	Vacuolas citoplasmáticas grandes y numerosas	+	-	Lipasa ácida lisosómica deficiente, calcificación suprarrenal
Tay-Sachs (<5 %)	No infiltra médula ósea característicamente	-	-	Diagnóstico principalmente por cuadro neurológico y enzimático

Correlación Histológica e Imagenológica

Hallazgos Histológicos (2024)

- Infiltración extensa en médula ósea de células de Gaucher confirmada por biopsia

Hallazgos Radiológicos (2023)

- **Lesiones de todos los cuerpos vertebrales y afectación femoral bilateral en RMN**
- **Signos de infiltración difusa de arcos costales, esternón y ambos húmeros.**

La concordancia entre los hallazgos histopatológicos y las imágenes de resonancia magnética refuerza el diagnóstico de Enfermedad de Gaucher activa con afectación ósea significativa.



Evidencia Publicada de Enfermedad de Gaucher Tipo 1 con Desarrollo de Procesos Mieloproliferativos

La asociación entre la enfermedad de Gaucher tipo 1 y las neoplasias mieloproliferativas (NMP) constituye un área de interés clínico emergente. Aunque poco frecuente, esta coexistencia está respaldada por reportes en la literatura médica especializada que documentan casos clínicos relevantes y estudios poblacionales.



Rosenbloom BE et al. (2022)

Estudio poblacional amplio en 2.123 pacientes con enfermedad de Gaucher. Demostró mayor incidencia de neoplasias hematológicas, incluyendo síndromes mieloproliferativos.



Amato D et al. (2013)

Reporte de paciente con Gaucher presentando mutación JAK2-V617F y trombocitemia esencial concomitante. Evidencia que refuerza la conexión biológica entre Gaucher y NMP.



Stojanoski Z (2017)

Policitemia vera en Gaucher tipo 1: Caso clínico con hallazgos distintivos en médula ósea mostrando hipercelularidad, patrón megacariocitario característico de PV y coexistencia simultánea de células de Gaucher.



Szczepański T et al. (2018)

Acta Hematológica – Caso de Gaucher con diagnóstico inicial erróneo de mielofibrosis primaria donde las células de Gaucher模拟aron un MPN. Destaca la importancia crítica de la correlación morfológica e histoquímica.

- La coexistencia Gaucher–NMP es infrecuente pero documentada en la literatura. La policitemia Vera sobre enfermedad de Gaucher representa una secuencia evolutiva raramente observada con alto valor anatomopatológico y clínico.

Evidencia Publicada de Enfermedad de Gaucher Tipo 1 con Desarrollo de Procesos Mieloproliferativos

La asociación entre la enfermedad de Gaucher tipo 1 y las neoplasias mieloproliferativas (NMP) constituye un área de interés clínico emergente. Aunque poco frecuente, esta coexistencia está respaldada por reportes en la literatura médica especializada que documentan casos clínicos relevantes y estudios poblacionales.



Rosenbloom BE et al. (2022)

Estudio poblacional amplio en 2.123 pacientes con enfermedad de Gaucher. Demostró mayor incidencia de neoplasias hematológicas, incluyendo síndromes mieloproliferativos.



Amato D et al. (2013)

Reporte de paciente con Gaucher presentando mutación JAK2-V617F y trombocitemia esencial concomitante. Evidencia que refuerza la conexión biológica entre Gaucher y NMP.



Stojanoski Z (2017)

Policitemia vera en Gaucher tipo 1: Caso clínico con hallazgos distintivos en médula ósea mostrando hipercelularidad, patrón megacariocitario característico de PV y coexistencia simultánea de células de Gaucher.



Szczepański T et al. (2018)

Acta Hematológica – Caso de Gaucher con diagnóstico inicial erróneo de mielofibrosis primaria donde las células de Gaucher模拟aron un MPN. Destaca la importancia crítica de la correlación morfológica e histoquímica.

- La coexistencia Gaucher–NMP es infrecuente pero documentada en la literatura. La policitemia Vera sobre enfermedad de Gaucher representa una secuencia evolutiva raramente observada con alto valor anatomopatológico y clínico.

Conclusiones

01

Coexistencia Excepcional

La asociación entre la enfermedad de Gaucher y la Policitemia Vera es rara pero conocida

02

Aparición Tardía

Manifestación histológica en MO de la enfermedad de Gaucher después de período prolongado

03

Correlación Imagenológica

Concordancia perfecta entre hallazgos clínicos, radiológicos e histológicos



MUCHAS GRACIAS...