

MIELOMA MÚLTIPLE, LO QUE UN RADIÓLOGO DEBE SABER

Multiple Myeloma, What a Radiologist Should Know

Daniel Fernando Izquierdo Gracia¹
 Manuel David Torres Guzmán¹
 Alejandra Torres Mejía²
 Juana María Vallejo³



Palabras clave (DeCS)

Mieloma múltiple
 Plasmocitoma
 Imagen por resonancia
 magnética
 Tomografía de emisión de
 positrones

Key words (MeSH)

Multiple myeloma
 Plasmacytoma
 Magnetic resonance
 imaging
 Positron-emission
 tomography

Resumen

El mieloma múltiple (MM) es la malignidad primaria del hueso más común en el adulto con variadas manifestaciones clínicas e imaginológicas. Conocer sus presentaciones y realizar un diagnóstico eficiente resulta de mucha importancia, puesto que esto determina importantes diferencias en los factores pronósticos y en las conductas asumidas por los médicos tratantes. Su impacto en la evolución de la enfermedad y en la economía subraya la necesidad del adecuado conocimiento de las presentaciones de esta enfermedad por parte de médicos clínicos y radiólogos. Afortunadamente, la tecnología actual en imágenes diagnósticas ha avanzado a tal punto que permite a los radiólogos sacar conclusiones acertadas que repercutirán en el manejo de estos pacientes de forma determinante.

Summary

Multiple myeloma (MM) is the most common primary malignancy of the bone in adults with varied clinical manifestations and imaging features. It is extremely important to know its presentations, as well as to perform an efficient diagnosis, as this could determine significant differences in prognostic factors and behaviors assumed by the treating physicians. Its impact on the evolution of the disease and the economy underscores the need for an adequate knowledge of this disease by clinicians and radiologists. Fortunately, current advances in diagnostic imaging technology allow radiologists to draw accurate conclusions that will affect the treatment of these patients in a decisive way.

El propósito de este artículo es realizar una revisión de las manifestaciones radiológicas del mieloma múltiple, enfermedad que corresponde a la malignidad primaria de hueso más común en el adulto. A continuación se enumerarán las distintas imágenes útiles en el diagnóstico de la enfermedad y se discutirá según el nivel de evidencia el enfoque actual diagnóstico-radiológico. Para ello, es necesario describir los hallazgos característicos de mieloma múltiple en las distintas clases de imágenes diagnósticas.

Epidemiología

El *mieloma múltiple* (MM) es la malignidad primaria más común de hueso, caracterizada por la infiltración de la médula ósea por células plasmáticas (1-5) y por la sobreproducción de inmunoglobulinas monoclonales (1). Esta constituye el 10 % de todas las

malignidades hematológicas (1,2,6-13), con incidencia de 1-4:100.000 (10,14,15); ocurre, predominantemente, en hombres afroamericanos (10) y con ancestros europeos, entre las edades de 40 a 80 años (7), con edad media de presentación en los 62 años para hombres y 61 años para mujeres; solo el 2 % son menores de 40 años (16). Es la segunda neoplasia hematológica más común (4) después del linfoma no Hodgkin (17). Su patogénesis es aún desconocida, pero pueden contribuir a su aparición la exposición a herbicidas, insecticidas, benceno y a radiación ionizante (16,18). Gracias a la implementación de nuevos tratamientos de quimioterapia y al trasplante periférico de células madre (19), el promedio de supervivencia de esta enfermedad ha aumentado (11) de 2,5 a aproximadamente 8,5 años (16,20,21). Su diagnóstico se basa en una serie de hallazgos clínicos, pruebas de laboratorio y estudios imaginológicos.



¹Médico residente IV de Radiología, Departamento de Radiología, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

²Médica, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

³Radióloga, Departamento de Radiología, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

Presentación clínica

Las manifestaciones del MM varían de paciente a paciente debido a su compromiso difuso de los órganos y huesos; sin embargo, se caracteriza por presentar exceso de células plasmáticas en la médula ósea, proteínas monoclonales en sangre y orina —proteína monoclonal M— (4,9,22), lesiones óseas osteolíticas (19,23), anemia (24), enfermedad renal e inmunodeficiencia (10,12,13,16,18,25-29). En el 15-30 % de los pacientes, el hallazgo es de hipercalcemia (24) con insuficiencia renal (28) crónica, secundario a la precipitación de cadenas ligeras monoclonales en los túbulos colectores (7).

Clínicamente, los síntomas comunes son dolor óseo (19,30-32) y fatiga (10,23,28) con asociación o no a fracturas.

Imágenes diagnósticas

Radiografía convencional

En todo paciente con sospecha de MM, debe realizarse una serie de imágenes radiográficas como parte del algoritmo de manejo (10,27). En la radiografía convencional, el mieloma múltiple se manifiesta como lesiones líticas del hueso (6,9,18,29,31,32); no obstante, este método diagnóstico solo permite la identificación de lesiones con destrucción avanzada, de mínimo el 30 % (1,10,33) del hueso trabecular (6,8,27) de una zona en particular, pero puede ser necesario un compromiso de 50-75 % (7), lo cual le confiere una baja sensibilidad (16,20).

No obstante, aproximadamente el 75 % de los pacientes con MM tienen hallazgos radiológicos positivos (25). Se requieren proyecciones posteroanterior de tórax, anteroposterior (AP) y lateral de columna cervical, columna torácica, columna lumbar, húmero, fémur, proyección anteroposterior y lateral del cráneo y una AP de pelvis (5,8,10,26). La cantidad de registros en varias posiciones hace que el examen se prolongue, lo que podría resultar doloroso en pacientes debilitados que, frecuentemente, padecen fracturas y enfermedad osteolítica extensa (figura 1 a-c).

Este método diagnóstico tiene utilidad limitada en zonas como la escápula, las costillas o el esternón debido a la falta de precisión en la visualización de estas áreas, donde el compromiso por la enfermedad no es raro. Por otra parte, este estudio no permite diferenciar la osteopenia difusa que resulta del mieloma múltiple, de la ocasionada por otras causas, como la utilización de corticoesteroides, la osteopenia senil o posmenopáusica.

La radiografía convencional no puede ser utilizada para valorar la respuesta al tratamiento debido a que las lesiones líticas óseas raramente muestran evidencia de curación (7), así como nuevas fracturas por compresión no siempre indican progresión de la enfermedad, ya que pueden ocurrir debido a pérdida ósea progresiva o reducción de la masa tumoral que soporta la corteza del hueso.

Los sitios más afectados son (1,7,9,10,27,34):

Vértabras	65 %
Arcos Costales	45 %
Cráneo	40 %
Hombros	40 %
Pelvis	30 %
Huesos Largos	25 %

Los hallazgos radiológicos pueden mostrar:

- Pérdida de la densidad ósea
- Alteración de la textura ósea
- Lesiones en sacabocados
- Destrucción ósea difusa
- Lesiones expansivas
- Osteoesclerosis (muy raro)
- Masas de tejidos blandos

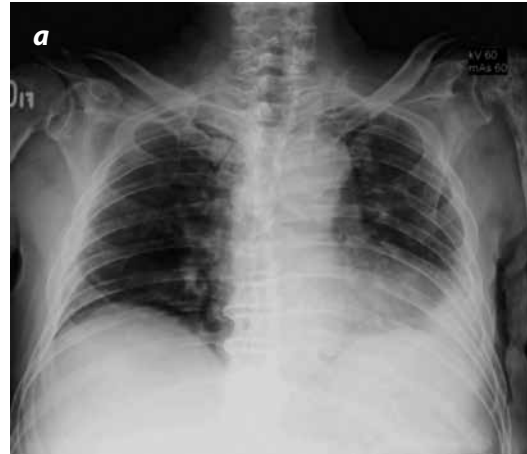


Figura 1. a) Radiografía PA de tórax: lesiones osteolíticas permeativas en las costillas y húmero izquierdo. b) Radiografía AP de caderas: lesiones osteolíticas permeativas en los fémures y huesos pélvicos. c) Radiografía AP de columna lumbosacra: lesiones osteolíticas en patrón moteado en el sacro y huesos ilíacos y múltiples lesiones permeativas en los cuerpos vertebrales visualizados, mostrando una fractura patológica del aspecto derecho de L3. Hay marcada osteopenia difusa.

Las lesiones líticas en radiografías son, típicamente, lesiones en “sacabocados” (11,13,29), sin esclerosis reactiva del hueso circundante en los huesos planos del cráneo y pelvis (9,27); en los huesos largos hay un rango de presentación que incluye, desde festoneado endóstico (9) discretas (< 1 cm), lesiones líticas o áreas moteadas de múltiples pequeñas lesiones, hasta grandes lesiones destructivas (figura 2a-c).

Un rasgo característico del MM es una radiolucencia circular subcortical, de localización preferentemente en los huesos largos, asociada a erosión de los bordes internos corticales y, cuando tiene extensión, a un contorno ondulado del hueso endóstico (figura 3a y b).

A continuación se describen los tipos de compromiso y sus características con este método diagnóstico. Las figuras señalan su correlación con otros métodos de imagen:

- **Lesión ósea solitaria (plasmocitoma):** Representa una proliferación focal de células plasmáticas malignas sin compromiso difuso de la médula ósea (4,20,32,35). Afecta principalmente la columna, cráneo, arcos costales y esternón (figura 4a).
- **Compromiso esquelético difuso (mielomatosis):** Se manifiesta como lesiones osteolíticas con márgenes bien definidos y tamaño uniforme. Se puede observar que la superficie endóstica está razonablemente bien definida, lo cual distingue esta entidad del hiperparatiroidismo, pero usualmente genera una superficie interna del diploe mal definida. Las lesiones osteolíticas tienen márgenes discretos y tamaño uniforme, siempre son subcorticales y elípticas y pueden coalescer en grandes segmentos de destrucción (figura 4 b y c) (25).
- **Osteopenia esquelética difusa:** La osteopenia esquelética difusa sin lesiones líticas bien definidas afecta, principalmente, la columna vertebral. En esta condición se pueden observar múltiples fracturas por compresión. Corresponde a 15 % de los pacientes (figura 2 a y b, figura 5).
- **Mieloma esclerosante:** Las lesiones óseas esclerosantes pueden ser vistas en pacientes con MM y se asocian a polineuropatía y organomegalias (figura 6) (4,25).

Tomografía computarizada (TC)

La tomografía computarizada (TC) posee una sensibilidad mucho mayor que la radiografía convencional (26,36), lo que permite la detección de lesiones osteolíticas (1,29) imperceptibles, con una gran precisión. Esto es particularmente útil para revelar lesiones osteolíticas en áreas que no son adecuadamente visualizadas en radiografía (figura 7 y 8) (18), así como también, para estimar el riesgo de fractura e inestabilidad (11,26,27,29,37). Adicionalmente, las imágenes requieren de un corto tiempo de adquisición y evaluación completa con solo una posición, incluso obteniendo reconstrucción en 3D (7,38). Este método diagnóstico también permite valorar los órganos adyacentes a los huesos y observar otros estados patológicos asociados, además de la planificación del tratamiento.

Sin embargo, la tomografía requiere de altas dosis de radiación (> 1,3-3 veces comparada con la radiografía). Por lo que se realiza CT corporal total de baja dosis (10,33,36,39,40) en donde se disminuyen los parámetros del miliamperaje a 50-100 mAs dependiendo del peso y textura del paciente, con el resultado de una dosis efectiva equivalente a la serie ósea (4-5 mSv). Adicionalmente, la tomografía no se puede utilizar para valorar la respuesta al tratamiento (29).



Figura 2. a) Radiografía lateral de columna lumbosacra: osteopenia difusa, fractura con acuñamiento posterior de L5 con anterolistesis. Se observan algunas lesiones osteolíticas redondeadas en L3. b y c) Marcada osteopenia difusa con cambios espondilíticos de todos los segmentos de la columna lumbar.

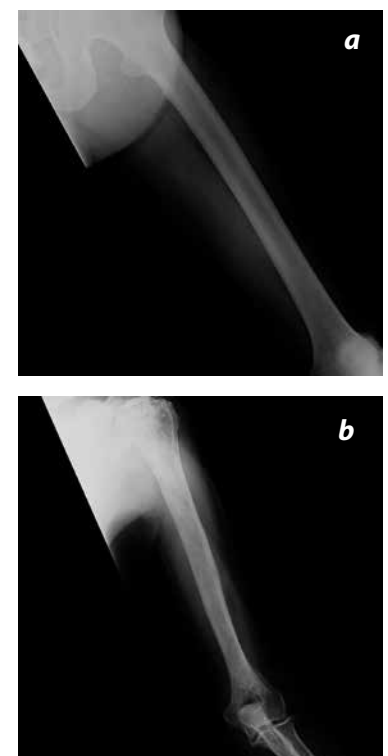


Figura 3. Radiografía AP de fémur. a) Discreta lesión osteolítica central, geográfica en la diáfisis proximal, sin reacción perióstica. b) Extenso patrón osteolítico permeativo donde se evidencia ondulación endóstica en el aspecto medial de la diáfisis.

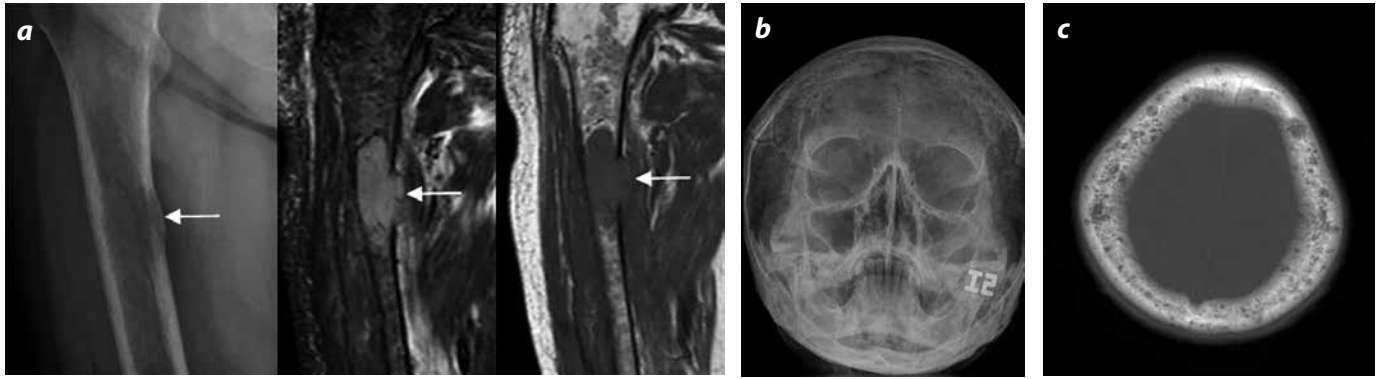


Figura 4. a) Lesión osteolítica que compromete la diáfisis femoral. La imagen del centro, corte coronal de RM del fémur STIR potenciada en T2, muestra una masa de alta intensidad que compromete las cavidades medular y cortical. En la imagen de la derecha, una RM potenciada en T1: la lesión es de baja señal. Estos hallazgos son compatibles con un plasmocitoma. b y c) Radiografía occipitomentoneana de cráneo y escanografía axial de cráneo del mismo paciente en ventana ósea donde se observan lesiones osteolíticas múltiples por mielomatosis con un patrón en “sal y pimienta”.



Figura 5. Osteopenia difusa en una radiografía lateral de columna torácica.



Figura 6. Radiografía frontal de columna torácica: esclerosis de T8 y parcialmente de T9 en paciente con MM confirmado; osteopenia en los demás cuerpos vertebrales y en los arcos costales.

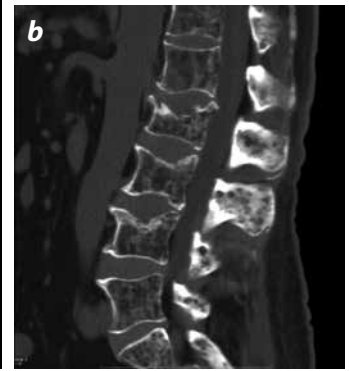


Figura 7. a) Radiografía lateral de columna lumbosacra: fractura de L2, retrolistesis de L2 y de L3, osteopenia difusa y marcados cambios espondiliosicos. b). Reconstrucción sagital de TC simple de columna: extenso patrón osteolítico moteado en todos los cuerpos vertebrales y apófisis espinosas, confirma el hallazgo de fractura patológica de L2.

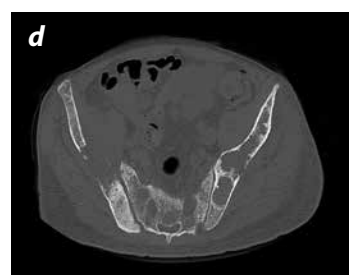


Figura 8. a) Radiografía AP de pelvis. Algunas lesiones osteolíticas geográficas tipo en ambos huesos iliacos y en el fémur izquierdo, acompañado de osteopenia difusa. b, c y d). TC simple de pelvis del mismo paciente con reconstrucciones donde se evidencia mayor cantidad y detalle de lesiones osteolíticas que comprometen ambos huesos iliacos, isquion, fémures y sacro.

Resonancia magnética (RM)

Este método diagnóstico permite visualizar la cavidad medular (10) y valorar directamente el grado de infiltración celular del MM (18,32), antes que la destrucción ósea sea visible en radiografía, dada su capacidad de análisis de los tejidos blandos (6,18) y de discriminación entre mieloma vs. médula ósea normal. La RM también se puede utilizar para predecir el riesgo de fractura (18), dado que un paciente con mieloma avanzado, con más de 10 lesiones en columna detectadas con este método, tiene 6-10 veces más riesgo de fractura que un paciente que presenta menos de 10 lesiones; sin embargo, la resonancia no evalúa el riesgo de fractura vertebral (10).

La RM también permite la valoración del compromiso de múltiples órganos de difícil acceso (34). En sospecha de compresión medular, la resonancia es la modalidad diagnóstica de elección pues provee una adecuada evaluación del nivel y de la extensión de compresión del cordón o raíz nerviosa (6,29,33,41), del tamaño tumoral y del grado de extensión en el espacio epidural. Puede, también, evaluar la necrosis avascular de la cabeza femoral y detectar el depósito de amiloide/cadenas livianas en el corazón y en otros sitios.

Una de las mayores ventajas que tiene este examen es la capacidad para monitorizar la respuesta al tratamiento, aunque la mejoría es demorada, (25,42-44) y puede ser utilizado para valorar el estatus de la enfermedad en la gamopatía monoclonal de significado indeterminado (MGUS), el mieloma asintomático y el plasmocitoma solitario.

Las secuencias más útiles en MM son las eco de espín con información T1, T2, STIR con información T2 y secuencias con información T1 con medio de contraste y técnicas de supresión grasa (16). Las lesiones en secuencias con información T1 suelen verse de baja señal y de alta señal en las secuencias con información T2 (3,30,43,45) y STIR. Presenta realce en las imágenes con medio de contraste (25).

Los posibles patrones de manifestación de la enfermedad en RM son (7,16):

- Médula ósea de apariencia normal, con infiltración microscópica por células plasmáticas, la cual es reflejo de baja carga tumoral (figura 9 a y b) (45).
- Compromiso focal (44). Consiste en áreas localizadas de médula ósea anormal y es hallado en aproximadamente el 30 % de los casos de MM. Se identifican lesiones de baja señal con respecto a la médula amarilla y son de señal intermedia y ligeramente baja con respecto a la médula roja en las secuencias con información T1; en las secuencias con información T2 eco de espín y STIR son de alta señal con respecto a la médula ósea roja y amarilla (figura 10 a-d).
- Infiltración homogénea difusa (44). La médula ósea está completamente reemplazada por células plasmáticas; el disco intervertebral tiene alta señal con respecto al cuerpo vertebral en las imágenes con información T1 (26). Se observa una disminución difusa en la intensidad de la médula ósea. En las secuencias con información T2 y STIR hay un incremento en la intensidad de la señal de la médula anormal. Con el medio de contraste hay realce y el disco intervertebral se aparece con baja señal respecto a la médula (figura 10 a y b, figura 11).
- Infiltración combinada difusa y focal o mixta (44). Se identifica en el 10 % de los mielomas (7). En las secuencias potenciadas en

T1, la intensidad de la señal se ve difusamente disminuida en la médula ósea, con focos adicionales interpuestos, a menudo mejor demarcados en imagen con supresión grasa (figura 12).

- El patrón en “sal y pimienta” (44) se observa en el 3-5 % de los pacientes. Tanto en las secuencias con información T1 como en las secuencias T2, la médula ósea tiene un patrón parcheado muy heterogéneo (9,26), similar al patrón mixto, pero con lesiones mejor circunscritas (figura 4 y 13) (7).

Las neoplasias con baja carga tumoral están asociadas a patrón normal en RM o en “sal y pimienta” (27); pero se sospecha alta carga tumoral cuando hay cambio difuso de la médula ósea con baja señal en las imágenes con información T1, alta señal en las secuencias T2 y realce con el medio de contraste.



Figura 9. a y b) Secuencias sagitales de RM en eco de espín con información T1 y secuencia STIR de columna torácica normal. En el paciente adulto la intensidad de señal de la médula ósea es mayor que en los discos en secuencias con información T1, por la presencia de grasa y suprime uniformemente en la secuencia STIR.

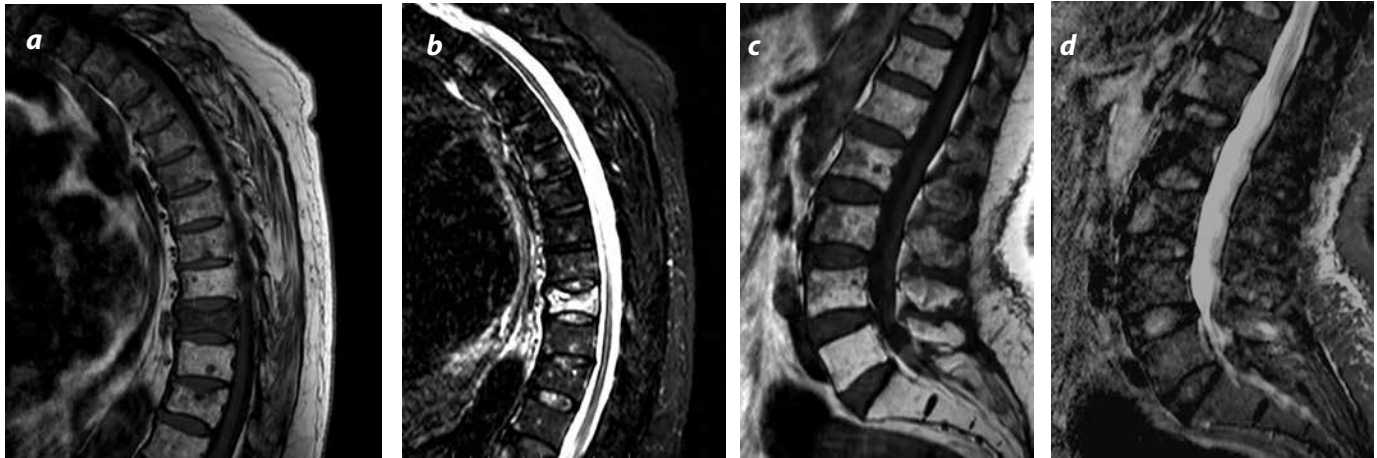


Figura 10. a y b) Secuencias sagitales de RM en eco de espín con información T1 y secuencia STIR de columna torácica en paciente con MM confirmado. Se evidencian múltiples lesiones redondeadas de baja señal en T1 y de baja señal en la secuencia STIR, en todos los segmentos vertebrales, con compromiso difuso de una vértebra torácica baja que presenta fractura patológica. Esta paciente también presenta similares lesiones en los pedículos vertebrales (no mostrado en la imagen actual) y en algunas apófisis espinosas, como se observa en la misma vértebra fracturada en las imágenes en la secuencia STIR. c y d) Secuencias sagitales de columna lumbosacra en RM en eco de espín con información T1 y STIR. Se evidencian múltiples lesiones focales periféricas en el aspecto anterior de los cuerpos vertebrales de L1 a L3, las cuales son de baja señal en T1 y de alta señal en la secuencia STIR.

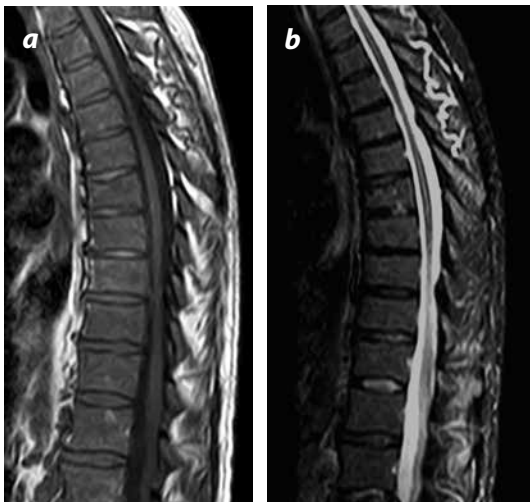


Figura 11. a y b) RM de columna torácica en secuencias sagitales: alteración difusa en la intensidad de señal de la totalidad de los cuerpos vertebrales visualizados, de baja señal en las secuencias con información T1 respecto a los discos vertebrales. En la secuencia STIR se aprecia intensidad de señal intermedia y homogénea.



Figura 12. a y b) RM de columna lumbosacra en eco de espín con información T1 y secuencia STIR con información T2. Alteración parcheada de la intensidad de señal de la médula ósea de los cuerpos vertebrales, con médula anormal interpuesta de forma irregular con médula normal; se evidencian algunos cuerpos vertebrales con compromiso difuso, brindando un aspecto muy heterogéneo en las dos secuencias.



Figura 13. a y b) RM de columna cervical en eco de espín con información T1 y secuencia STIR. Múltiples lesiones focales pequeñas que afectan la médula ósea de todos los cuerpos vertebrales y, en particular, la apófisis odontoides, con baja señal en las secuencias con información T1 y alta señal en la secuencia STIR.



Figura 14. a y b) Cortes sagitales de la columna: se observa lesión extramedular posterior desde T3 hasta T6 y que genera un marcado canal estrecho. La lesión es de señal intermedia en las secuencias eco de espín con información T2 (a), con alta señal de la médula espinal por mielopatía compresiva (flechas). La lesión demuestra realce ávido y homogéneo posterior a la administración del medio de contraste endovenoso en las secuencias en eco de espín con información T1 (b) (flecha). Se acompaña de prominente cola dural que se extiende en sentido cefálico y caudal (cabezas de flecha). Fuente: Tomado con autorización de Márquez et al. (55).

Gammapatía monoclonal de significado indeterminado (MGUS)

Esta alteración está definida como una concentración de inmunoglobulina monoclonal sérica de 3 gr/100 ml o menos, ausencia de lesiones óseas líticas, anemia, hipercalcemia o insuficiencia renal relacionada con la proliferación de células plasmáticas monoclonales y una proporción de células plasmáticas en medula ósea del 10 % o menos (7,26).

Plasmocitoma

Se trata de una masa discreta y solitaria de células plasmáticas monoclonales, tanto en el hueso como en los tejidos blandos, y se asocia con enfermedad sistémica latente en la mayoría de los pacientes afectados. Las formas de presentación son: *plasmocitoma solitario* del hueso (30), *plasmocitoma extramedular* y *plasmocitomas múltiples* (20,35). La RM es la modalidad diagnóstica de elección en los pacientes con plasmocitoma, para evaluar el compromiso óseo y extraóseo.

El primero, el *plasmocitoma solitario*, es muy poco común (3-7 % de pacientes con mieloma) y la mayoría (70 %) ocurren en mayores de 60 años (21,46). Suele ubicarse en el esqueleto axial (25-60 %), es predominantemente osteolítico en apariencia (47) y presenta una médula ósea no consistente con MM (células plasmáticas < 5 %) (17). Estas masas se presentan en las fases iniciales del MM y representan un aumento de riesgo para el desarrollo de la enfermedad (28,46). En el momento del diagnóstico, en el 75 % se encuentran proteínas monoclonales en sangre u orina (usualmente < 10g/L) y aunque se haga un abordaje terapéutico, el 50,4 % desarrollan mieloma en un promedio de 21 meses (35). El cuerpo vertebral es el sitio de la columna más

comúnmente involucrado (con posible extensión a los pedículos), se manifiesta como fractura patológica de una sola vértebra. Pueden existir fracturas por compresión en el 55-70 % de los pacientes, lo cual puede ser el hallazgo de manifestación en el 34-64 % de los casos (figura 14) (20,35,48,49).

El *plasmocitoma extramedular* es un raro tumor de células plasmáticas aglutinadas de forma laminar, que aparece más comúnmente entre la cuarta y séptima décadas de la vida, con la posibilidad de presentarse en cualquier parte fuera de la médula ósea, aunque, predominantemente (80 % de los casos), afecta la cabeza y cuello. Es más común en el tracto respiratorio alto, seguido por el tracto gastrointestinal (20,49). Su progresión a mieloma es poco común. Los *plasmocitomas múltiples* comprometen el tejido blando o hueso, puede ser recurrente y pueden afectar hasta el 5 % de los pacientes con plasmocitoma aparentemente solitario (49).

Mieloma múltiple latente

En pacientes asintomáticos se identifica con niveles séricos de proteína > 30mg/L, células plasmáticas clonales > 10 % y lesión de órgano o tejido no relacionada con el mieloma (28). Estos pacientes tienen una progresión a enfermedad en un lapso de 3 años. Los pacientes asintomáticos con al menos una lesión lítica en radiografía convencional tienen una media de progresión de 10 meses.

La RM es útil en pacientes asintomáticos con un riesgo intermedio para progresión de la enfermedad.

Evaluación de respuesta al tratamiento

La RM puede ser utilizada para valorar los efectos de la terapia (26) antimieloma, aunque la tasa de respuesta es similar entre los distintos patrones y el tiempo para la respuesta completa es similar entre pacientes con diferentes números de lesiones.

Un cambio en el patrón en RM puede correlacionarse con respuesta a la terapia. Una respuesta completa se caracteriza por la completa resolución de las anomalías precedentes en la medula ósea y una de las formas de respuesta parcial se demuestra con la conversión de un patrón difuso a un patrón focal.

Otros hallazgos de respuesta al tratamiento incluyen la reducción de la intensidad de señal en T2 (26) y la desaparición del halo de realce con el medio de contraste, si este previamente estuviese presente. Las lesiones focales pueden disminuir de tamaño o permanecer iguales.

El trasplante de células madre es considerado la terapia de elección para pacientes jóvenes (18). El índice de respuesta al trasplante combina numéricamente los hallazgos relacionados con el número de lesiones, el tamaño de estas, su realce y las características de médula ósea en el fondo. Los pacientes con índice menor de 4 tienen mejor pronóstico que los pacientes con índices mayores de 4. Este índice debe realizarse un mes después del trasplante.

Pronóstico en pacientes sintomáticos con MM

Los pacientes en quienes se identifica tan solo una lesión en la radiografía, pero con más lesiones en la RM, tienen un tiempo corto hacia la progresión y un tiempo corto para el inicio de la terapia, en comparación con los que tienen una RM normal.

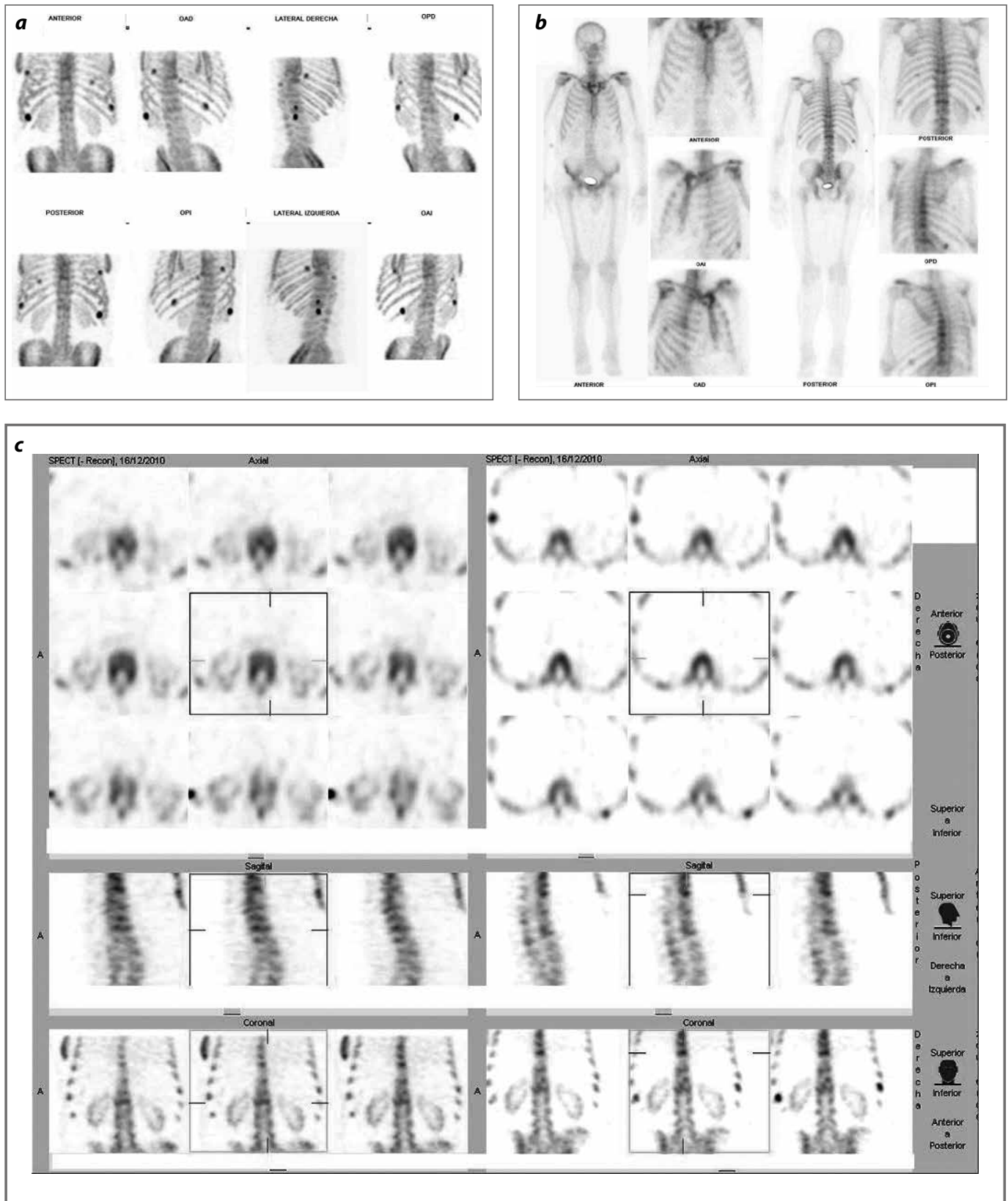


Figura 15. G0 con tecnecio 99 en paciente masculino con diagnóstico de mielomatosis. Se identifican múltiples fracturas patológicas costales (a y b) y en columna vertebral (c); la más reciente es una fractura por acunamiento en el cuerpo de L1 atribuida a lesiones líticas por su enfermedad de base. Lesión osteolítica en el manubrio esternal con leve reacción osteogénica periférica.

El patrón de compromiso de la médula también tiene factor pronóstico; el tiempo de evolución para que la enfermedad pase de asintomática a sintomática varía según su patrón de compromiso medular. En este caso, los patrones difuso y focal están asociados a alta carga tumoral (16,25):

- 24 meses en paciente con patrón difuso
- 51 meses en paciente con patrón focal
- 52 meses en paciente con patrón variado
- 56 meses con patrón normal

Gammagrafía

La gammagrafía ósea (GO) es de limitado uso en el MM (1). Este examen tiene una alta sensibilidad para la detección de metástasis de tumores sólidos en el esqueleto, pero la sensibilidad en MM y plasmocitoma solitario, es baja. La detección de compromiso óseo utilizando difosfonatos marcados con tecnecio 99 se basa en la respuesta osteoblástica (1,45,50) y en la actividad del sistema esquelético para captar (1); sin embargo, el MM es una neoplasia osteolítica, y de ahí su inferioridad con respecto a la radiografía convencional. La GO puede detectar lesiones en un 35-60 % de los pacientes con MM, pero su sensibilidad y especificidad son menores que en la radiografía.

Las lesiones que son bien definidas en escaneos con radioisótopos, son las resultantes de las complicaciones del MM; por ejemplo, la respuesta osteoblástica a una fractura por compresión de un cuerpo vertebral o una fractura pélvica por insuficiencia (1).

En pacientes con mieloma, el cráneo, las extremidades, el hueso iliaco y el pubis se evalúan mejor con radiografía convencional. Para lesiones vertebrales nuevas y para lesiones en arcos costales y esternón la GO es mejor.

La gammagrafía no tiene adecuado desempeño diagnóstico por tratarse de una enfermedad osteolítica (figura 15).

PET/CT

La tomografía de emisión de positrones (PET-CT) es una imagen de tomografía nuclear que utiliza radiofármacos marcados como la fluorodesoxiglucosa (FDG) (26,29,51) inyectada al paciente, seguido por escaneo tomográfico a los 10-40 minutos (1). Las células tumorales pueden ser visualizadas mediante esta técnica debido a su alta tasa metabólica (9) y la resultante alta demanda por glucosa (26), permitiendo al conjunto de células tumorales ser identificadas en los tejidos (1). La principal limitación del PET (sin el componente de tomografía) es su limitada resolución espacial (45), la cual puede ser una limitante en la detección de lesiones líticas milimétricas vistas en radiografías.

Una de las ventajas del PET/CT más significativas es la habilidad para distinguir entre mieloma activo (FDG positivo) (6) y la gammapatía monoclonal de significado inespecífico (MGUS) (28) o enfermedad latente. Por otro lado, la persistencia de positividad para FDG se correlaciona con una recaída. No obstante, los falsos positivos para el PET/CT pueden provenir de cambios inflamatorios provenientes de infección, quimioterapia en las 4 semanas anteriores o radiación en los 2-3 meses previos (14).

Actualmente, el PET/CT se utiliza en la evaluación de MM para la detección temprana de compromiso de médula ósea en pacientes con aparentes plasmocitomas solitarios, para medir la extensión de la enfermedad activa, para detectar compromiso extramedular (1) y, también, para evaluar la respuesta al tratamiento (1,14,26,29,51).

Sistemas de estadificación

El sistema de estadificación realizado por Durie y Salmon fue introducido en 1975 (1,7,10,18,26,29,33,52) y utiliza la serie ósea como su único criterio radiológico. En un esfuerzo para estandarizar la aproximación diagnóstica y el estadiaje se introdujo el sistema *Durie/Salmon Plus*, integrando la RM, el CT y el PET/CT en la información de la clasificación (1,4,16,25,33).

El papel de las imágenes diagnósticas en el MM es, esencialmente en tres situaciones:

- En el estadiaje inicial
- En la detección y caracterización de las complicaciones
- En la evaluación de la respuesta al tratamiento del paciente

Respuesta al tratamiento y progresión de la enfermedad

La elección de la modalidad para evaluar la respuesta al tratamiento o progresión de la enfermedad, generalmente, depende de los hallazgos encontrados en la evaluación inicial del paciente y del régimen de tratamiento de cada uno de ellos. Aunque la aparición de nuevas lesiones líticas es un indicador de progresión de la enfermedad, raramente estas muestran evidencia de curación en la radiografía simple, por eso el seguimiento rutinario con series óseas es de cuestionable beneficio y no está indicado para monitorizar la progresión de la enfermedad o la respuesta al tratamiento (1).

La aparición de nuevas fracturas por compresión no siempre significa progresión de la enfermedad y pueden ocurrir aún después de un tratamiento efectivo. Estas normalmente son secundarias a la pérdida de la masa tumoral que soportaba la corteza ósea (1).

Una de las desventajas de la TC es que no puede evaluar la continuidad de la actividad de las lesiones en áreas en donde hay destrucción ósea previa. Sin embargo, el seguimiento con TC puede demostrar la resolución de la enfermedad extramedular y la reaparición de líneas corticales continuas. El contenido graso de la médula se puede ver en lesiones líticas tratadas (1).

Aunque es muy precisa, la RM no es el estudio para el monitoreo serial de los pacientes con mieloma dado que, para observar hallazgos de resolución o indicativos de respuesta al tratamiento en este examen, se requiere un intervalo de 9-12 meses. Sin embargo, en este método diagnóstico se puede observar si las lesiones focales disminuyen su tamaño o permanecen iguales. Una respuesta completa puede ser por la completa resolución de la anomalía antes vista, mientras que una respuesta parcial puede ser por un cambio en el patrón de compromiso de la médula ósea, como conversión de un patrón difuso a uno focal. Una buena respuesta puede ser por una reducción en la señal de intensidad en las secuencias potenciadas en T2 y la ausencia de un halo de realce con la administración de medio de contraste (1).

El PET/CT ha mostrado ser de utilidad en la evaluación de la respuesta al tratamiento (7,51), en particular, cuando otras técnicas imaginológicas permanecen anormales o no son concluyentes (1). Adicionalmente, el PET puede identificar nuevos sitios de enfermedad, así como también, diseminación extramedular no sospechada. Los pacientes que tengan captación anormal de FDG, después de terapia de alta dosis o de trasplante, tienen pobre pronóstico en comparación con los pacientes negativos (1).

Referencias

1. Healy C, Murray JG, Eustace S, et al. Multiple myeloma: a review of imaging features and radiological techniques. *Bone Marrow Res.* 2011; ID 583439.
2. Melnyk A, Buhmann S, Becker C, et al. Whole-body MRI versus whole-body MDCT for staging of multiple myeloma. *Am J Roentgenol.* 2008;190:1097-104.
3. Rahmouni A, Divine M, Mathieu D, et al. MR appearance of multiple myeloma of the spine before and after treatment. *Am J Roentgenol.* 1993;160:1053-7.
4. Ronald C, Brown TL, Jones-Jackson LB, et al. Imaging of multiple myeloma and related plasma cell dyscrasias. *J Nucl Med.* 2012;53:1091-101.
5. Jung J, Yoon SH, Hyun SJ, et al. Extraosseous multiple myeloma mimicking spinal epidural metastasis. *J Clin Neurosci.* 2012;19:1448-50.
6. Mesguich C, Fardanesh R, Tanenbaum L, et al. State of the art imaging of multiple myeloma: Comparative review of FDG PET/CT imaging in various clinical settings. *Eur J Radiol.* 2014;83:2203-23.
7. Mihailovic J, Goldsmith S. Multiple myeloma: 18F-FDG-PET/CT and diagnostic imaging. *Semin Nucl Med.* 2015;16:31.
8. Narquin S, Ingrand P, Azais I, et al. Comparison of whole-body diffusion MRI and conventional radiological assessment in the staging of myeloma. *Diagn Interv Imag.* 2013;94:629-36.
9. Kim H, Smith SE, Mulligan ME. Hematopoietic tumors and metastases involving bone. *Radiol Clin North Am.* 2011;49:1163-83.
10. Winterbottom A, Shaw A. Imaging patients with myeloma review. *Clin Radiol.* 2009;64:1-11.
11. Bilsky M, Azeem S. Multiple myeloma: Primary bone tumor with systemic manifestations. *Neurosurg Clin North Am.* 2008;19:31-40.
12. Birjawi GA, Jalbout R, Musallam KM, et al. Abdominal manifestations of multiple myeloma: A retrospective radiologic overview. *Clin Lymphoma Myeloma.* 2008;348-51.
13. Kazama T, Nga C, Giralto S. Multiphasic CT and MRI appearances of extramedullary multiple myeloma involving the stomach, pancreas, and bladder. *Clin Imag.* 2005;29:263-5.
14. Bredella MA, Steinbach L, Caputo G, et al. Value of FDG PET in the assessment of patients with multiple myeloma. *AJR.* 2005;184:1199-204.
15. Heß T, Egerer B, Kasper B, et al. Atypical manifestations of multiple myeloma: Radiological appearance. *Eur J Radiol.* 2016;58:280-5.
16. Hanrahan C, Christensen C, Crim J. Current concepts in the evaluation of multiple myeloma with mr imaging and FDG PET/CT. *Radiographics.* 2010;30:127-42.
17. Sundaresan N, Rosen G, Boriani S. Primary malignant tumors of the spine. *Orthop Clin North Am.* 2009;40:21-36.
18. Stevenson J, Wall C, Patel A, et al. Multiple myeloma: a review. *Orthop Trauma.* 2014;28:187-93.
19. Yeh H, Berenson J. Myeloma bone disease and treatment options. *Eur J Cancer.* 2006;42:1554-63.
20. Bird J, Owen RG, D'Sa S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of multiple myeloma. *Br J Haematol.* 2011;154:32-75.
21. Soutar R, Lucraft H, Jackson G, et al. Guidelines on the diagnosis and management of solitary plasmacytoma of bone and solitary extramedullary plasmacytoma. *Br J Haematol.* 2004;124:717-26.
22. Boudghene F, Dupas B. Lymphoma and myeloma: Multiple imaging modalities at the heart of care. *Diagn Interv Imag.* 2013;94:129-30.
23. Lentzsch S, Ehrlich L, Roodman G. Pathophysiology of multiple myeloma bone disease. *Hematol Clin North Am.* 2007;21:1035-49.
24. Moullopoulos L, Granfield G, Dimopoulos M, et al. Extraosseous multiple myeloma: imaging features. *AJR.* 1993;161:1083-7.
25. Edgardo J, et al. Multiple myeloma: Clinical review and diagnostic imaging. *Radiology.* 2014;231:11-23.
26. Delorme S, Baur-Melnyk A. Imaging in multiple myeloma. *Eur J Radiol.* 2009;70:401-8.
27. Koppula B, Kaptuch J, Hanrahan CJ. Imaging of multiple myeloma: Usefulness of MRI and PET/CT. *Semin Ultr CT MRI.* 2013;34:566-77.
28. Peller P. Role of positron emission tomography/computed tomography in bone malignancies. *Radiol Clin North Am.* 2013;51:845-64.
29. Milin C, Eugène T, Bailly C, et al. FDG-PET in the evaluation of myeloma in 2012. *Diagn Interv Imag.* 2013;94:184-9.
30. Ly J, SanDiego J, Beall D. Plasmacytoma of the proximal humerus. *Clin Imag.* 2005;29:367-9.
31. Boccadoro M, Pileri A. Diagnosis, prognosis, and standard treatment of multiple myeloma. *Hematol Clin North Am.* 1997;11:111-31.
32. Hall M, Jagannathan JP, Ramaia NH, et al. Imaging of extraosseous myeloma: CT, PET/CT, and MRI features. *Am J Roentgenol.* 2010;195:1057-65.
33. Wolf M, Murray F, Kilik K, et al. Sensitivity of whole-body CT and MRI versus projection radiography in the detection of osteolyses in patients with monoclonal plasma cell disease. *Eur J Radiol.* 2014;83:1222-30.
34. Dutoit J, Vanderkerken MA, Verstraete KL. Value of whole body MRI and dynamic contrast enhanced MRI in the diagnosis, follow-up and evaluation of disease activity and extent in multiple myeloma. *Eur J Radiol.* 2013;82:1444-52.
35. Rodallec M, Feydy A, Larousserie F, et al. Diagnostic imaging of solitary tumors of the spine: What to do and say. *Radiographics.* 2008;28:1019-41.
36. Horger M, Claussen CD, Bross-Bach U, et al. Whole-body low-dose multidetector row-CT in the diagnosis of multiple myeloma: an alternative to conventional radiography. *Eur J Radiol.* 2005;54:289-97.
37. Mahnken A, Wildberger JE, Gehbauer G, et al. Multidetector CT of the spine in multiple myeloma: Comparison with MR imaging and radiography. *AJR.* 2002;178:1429-36.
38. Takasu M, Kaichi Y, Arai K, et al. Vertebral fracture risk of multiple myeloma assessed by a CT-based finite element and trabecular structure analysis. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2014;14:12.
39. Ippolito D, Besostri V, Bonaffini PA, et al. Diagnostic value of whole-body low-dose computed tomography (WBLDCT) in bone lesions detection in patients with multiple myeloma (MM). *Eur J Radiol.* 2013;82:2322-7.
40. Chassang M, Grimaud A, Cucchi JM, et al. Can low-dose computed tomographic scan of the spine replace conventional radiography? An evaluation based on imaging myelomas, bone metastases, and fractures from osteoporosis. *Clin Imag.* 2007;31:225-7.
41. Durel C, Vigne C, Muis-Pistor O, et al. Spinal cord compression revealing a lambda light chains multiple myeloma. *Joint Bone Spine.* 2013;80:538.
42. Epstein J. Radiographic manifestations of multiple myeloma in the mandible: A retrospective study of 77 patients. *J Oral Maxillofac Surg.* 1997;55:454-5.
43. Isoda H, Kojima H, Shimizu K, et al. Multiple myeloma: short T2 on MR imaging. *Clin Imag.* 2001;25:141-3.
44. Melnyk A, Buhmann S, Dürr HR, et al. Role of MRI for the diagnosis and prognosis of multiple myeloma. *Eur J Radiol.* 2005;55:56-63.
45. Johnston C, Brennan S, Ford S, et al. Whole body MR imaging: Applications in oncology. *Eur J Surg Oncol.* 2006;32:239-46.
46. Hughes M, Soutar R, Lucraft H, et al. Prepared by a working group of UKMF Guidelines Working Group. Guidelines on the diagnosis and management of solitary plasmacytoma of bone, extramedullary plasmacytoma and multiple solitary plasmacytomas. *Br J Haematol.* 2009:1-14.
47. Major N, Helms C, Richardson W. The "mini brain" plasmacytoma in a vertebral body on MR imaging. *Am J Roentgenol.* 2000;175:261-3.
48. Márquez J, Rivera Mariño DM, Torres Guzmán MD. Plasmocitoma extradural que simula un meningioma espinal: presentación de caso. *Rev Colomb Radiol.* 2014;25:4097-100.
49. Hughes M, Soutar R, Lucraft H, Owen R, Bird J. Guidelines on the diagnosis and management of solitary plasmacytoma of bone, extramedullary plasmacytoma and multiple solitary plasmacytomas: 2009 update. *Br J Haematol.* 2004;124:717-26.
50. Motamedi K, Ilasslan H, Seeger L. Imaging of the lumbar spine neoplasms. *Semin Ultras CT MRI.* 2004;25:474-89.
51. Nakamoto Y. Clinical contribution of PET/CT in myeloma: From the perspective of a radiologist. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2014;14:10-11.
52. Greipp P, San Miguel J, Durie B, et al. International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol.* 2005;23:3412-20.

Correspondencia

Manuel David Torres Guzmán
 Departamento de Radiología
 Hospital Universitario San Ignacio
 Carrera 7 # 40-61 Piso 2
 Bogotá, Colombia
 macrosdavorres@gmail.com

Recibido para evaluación: 26 de mayo de 2015
 Aceptado para publicación: 17 de febrero de 2016