

Utilidad de la 18FDG PET-TC y RM de cuerpo entero en el estudio del Mieloma Múltiple (MM).

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: Paloma Largo Flores, Nieves Gomez León, Beatriz Aguado Bueno, M^a Luz Parra Gordo, Luisa Fernanda Leon Ramirez, Elena Ocon Alonso

Objetivos Docentes

- Valorar la resonancia magnética de cuerpo entero y columna (RM-CC) y la tomografía por emisión de positrones/ tomografía computarizada ¹⁸FDG PET/CT en el diagnóstico, seguimiento, estudio de las complicaciones y respuesta al tratamiento en pacientes con MM.
- Mostrar las ventajas e inconvenientes de cada técnica de imagen en el manejo de esta enfermedad.

Revisión del tema

Introducción:

El Mieloma Múltiple (MM) es una neopalsia hematológica, que representa el 10% de las neoplasias malignas hematológicas, caracterizada por la proliferación clonal de células plasmáticas⁽¹⁾. La mediana de edad de presentación es 70 años con una incidencia de 5,6 casos/100 000 habitantes/ año. La incidencia es mayor en hombres que en mujeres ⁽²⁾.

En el MM un clon de células plasmáticas de la médula ósea comienza a proliferar de forma incontrolada. La secreción de una gran cantidad de inmunoglobulinas (en su mayoría IgG o IgA) y de citoquinas condiciona la aparición de osteolisis, hipercalcemia o insuficiencia renal.

Las manifestaciones clínicas se caracterizan por las siglas en inglés *CRAB (calcium, renal insufficiency, anemia, bone lesions),* calcio elevado, insuficiencia renal, anemia y afectación ósea frecuentemente dolorosa (con lesiones líticas y osteopenia) de predominio en el esqueleto axial y apendicular proximal. En menos del 5% de los pacientes con neoplasias de células plasmáticas encontramos un plasmocitoma solitario.

El diagnóstico del MM se basa en los datos de laboratorio (proteína M, calcio, creatinina y hemoglobina), el estudio citológico (porcentaje de células plasmáticas en el aspirado de médula ósea), en estudios genéticos (valoración pronostica) y pruebas de imagen (evaluación de las lesiones óseas). El aumento de la supervivencia en el MM cuando se inicia el tratamiento de forma precoz ha condicionado la actualización de los criterios diagnósticos (International Myeloma Working Group)⁽³⁾ Fig. 1

Por primera vez diferentes tipos de clasificaciones como la Durie Salmon Staging (DSS) Plus incluye en el estadiaje de la enfermedad el número de lesiones focales óseas de tamaño igual o mayor de 5 mm en la RM o en el ¹⁸FDG PET/CT. <u>Tbl. 2</u>

Las técnicas radiológicas disponibles para la evaluación de la afectación ósea en el MM son: la serie ósea (SO) y la resonancia magnética (RM) de cuerpo entero incluyendo el estudio de la columna completa (CC) ⁽⁵⁻⁶⁾. Como técnica emergente encontramos los estudios de cuerpo entero ¹⁸FDG PET/CT pendiente de validación ^{(7).} Sin embargo, parece desempeñar un papel fundamental en la valoración de la actividad de esta patología como se incluye en los recientes criterios actualizados de esta enfermedad ⁽⁴⁾.

El radiólogo debe conocer estas clasificaciones para poder realizar diagnósticos precisos que modifican el manejo del paciente.

La RM-CC es más sensible en la detección de lesiones y en la valoración de su extensión de forma significativa, como se ha demostrado en diversas series (8, 9).

El estudio inicial se sigue realizando con SO de acuerdo con las recomendaciones del IMWG de 2009 ^{(10).} Pero no es una técnica lo suficientemente sensible para detectar lesiones osteolíticas tempranas, ya que hasta el 20% de las mismas no se visualizan ^(11, 12).

Debido a la escasez de estudios publicados hasta el momento sobre la RM-CC y¹⁸FDG PET/CT ^(7, 13, 13)

^{14),} el estudio pretende aportar nuevas evidencias y, por tanto, recomendar cuál es la técnica diagnóstica más adecuada. En este poster analizamos el valor de estas nuevas técnicas emergentes (RM-CC y ¹⁸FDG PET/CT) frente a la SO. <u>Tbl. 3</u>

Hallazgos de imagen:

Hasta el 90% de los pacientes con MM desarrollarán lesiones osteolíticas $^{(10)}$ durante el curso de su enfermedad.

Serie ósea (SO):

La radiología convencional es la técnica de imagen de elección para el diagnóstico inicial del MM y aún se considera el "Gold Standard" para determinar la extensión de la enfermedad.

Esta técnica tiene una gran precisión para detectar lesiones osteolíticas, especialmente aquellas localizadas en la calota craneal. Fig. 4

En nuestro centro se incluyen las siguientes proyecciones para el estudio de estos pacientes: -Proyección posteroanterior (PA) de tórax.

-Proyecciones anteroposteriores de columna cervical, dorsal y lumbar, pelvis, así como extremidades superiores e inferiores.

-Proyecciones laterales de calota craneal, columna cervical, dorsal y lumbar.

Las lesiones líticas no muestran esclerosis reactiva a su alrededor y representan la destrucción ósea con reemplazamiento de la médula ósea por células tumorales (células plasmáticas maduras). Fig. 5

Sin embargo la serie ósea también muestra algunas desventajas ya que hasta el 20% de las lesiones líticas no se visualizan con esta técnica. Fig. 6, no es capaz de detectar en muchas ocasiones la afectación

abigarrada o difusa de la médula ósea <u>Fig. 7</u>, tiene baja especificidad para diferenciarla de otras causas benignas de osteopenia como las de etiología postmenopaúsica o la debida al tratamiento con esteroides y finalmente las lesiones no muestran cambios tras la respuesta al tratamiento de la enfermedad. <u>Fig. 8</u>

Tomografía computerizada (TC):

La TC tiene mayor sensibilidad y especificidad que la SO para detectar pequeñas lesiones en algunas localizaciones <u>Fig. 9</u>.

Otras ventajas que presenta esta técnica son la mejor detección de la afectación de partes blandas, la posibilidad de realizar reconstrucciones 3D de las imágenes obtenidas <u>Fig. 10</u> para planear cirugías o radioterapia y poder realizar biopsias guiadas con TC.

Como desventaja debemos saber que las lesiones del MM en la TC no desaparecen tras el tratamiento lo que es una potencial causa de error en la evaluación de la enfermedad <u>Fig. 11</u>.

Resonancia magnética (RM):

En nuestro centro realizamos resonancia de cuerpo entero y de columna completa en una RM de 1.5 T (GE magnet). El estudio incluye cortes coronales en las secuencas T1 (turbo spin-echo) y STIR de cabeza a tobillos y cortes sagitales T1 y STIR de toda la columna, con posterior postprocesado de todas las imágenes. Se incluyen también secuencias de difusión. Sólo se administra contraste en algunos pacientes que preserven la función renal y baja sospecha de MM.

Posteriormente se realizan cortes axiales que incluyen de cabeza a tobillos, adquiriendo en primer lugar imágenes del tórax y abdomen en secuencias T1 (turbo spin echo) y STIR.

De acuerdo con el IMWG y sus publicaciones de 2009 la RM es muy útil en pacientes con serie ósea negativa y síntomas típicos de la enfermedad así como en pacientes con sospecha de plasmocitoma solitario ⁽¹⁴⁾ Fig. 12

Actualmente hay publicaciones que incluyen el uso de la RM como método de imagen de rutina para el estadiaje, pronóstico y respuesta a tratamiento ⁽⁹⁾ en pacientes con MM.

La RM clasifica la afectación de la médula ósea por MM mediante diferentes patrones ⁽⁶⁾ <u>Fig. 13</u>: -Médula ósea normal.

-Patrón micronodular, también denominado abigarrado o en sal y pimienta.

-Afectación focal.

-Afectación difusa.

La RM permite también una detección temprana de la afectación de la médula ósea por la enfermedad antes que exista la destrucción cortical siendo más sensible en la detección de enfermedad en esta localización que la ¹⁸FDG PET/CT Fig. 14.

La RM es sin duda la técnica de imagen de elección ante sospecha de compresión medular y además permite establecer su localización y extensión. Fig. 6. La RM es también útil para evaluar la respuesta a tratamiento Fig. 15 y posibles complicaciones.

Como desventaja debemos tener en cuenta que en muchas ocasiones los hallazgos son inespecíficos y similares a los que podemos encontrar en otras enfermedades tumorales o inflamatorias <u>Fig. 16</u> y que las alteraciones de señal pueden persistir hasta 5 años tras la respuesta al tratamiento.

Cabe destacar que no es posible realizar esta técnica de imagen a pacientes portadores marcapasos (aunque los últimos modelos muchos son compatibles), insuficiencia renal, claustrofobia y que tiene un tiempo largo de adquisición lo que limita su disponibilidad.

18FDG PET/CT:

El equipamiento utilizado de nuestro estudio fue una Cámara PET/CT Siemens Biograph 6 TruePoint, USA, integrado por una PET de cristales LSO y una TC de 6 anillos detectores, según práctica clínica habitual (Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Clínico Universitario San Carlos).

Realizamos un TC de cuerpo entero incluyendo desde la cabeza hasta los muslos. La adquisición de imágenes de PET se realiza 60 minutos tras la administración de 350 MBq de 18-fluorodesoxiglucosa (18FDG) cubriendo el mismo campo que el TC.

18FDG PET/CT presenta múltiples ventajas:

-Detecta afectación ósea temprana Fig. 17 como la progresión de patologías como la gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) y el mieloma quiescente (MQ) que son negativos en el PET/TC a diferencia del mieloma $^{(7)}$.

-Permite detectar y diferenciar entre afectación intra y extramedular en pacientes con MM Fig. 18 $^{(15)}$. -Detección de la extensión de la afectación médula ósea Fig. 19 basada en la captación de 18-FDG de los tejidos.

-Predice el pronóstico de la enfermedad mejor que otras técnicas de imagen como la RM o la SO. -Mayor sensibilidad para valorar la respuesta a tratamiento <u>Fig. 20</u>, el diagnóstico de recurrencia o progresión que la SO en pacientes tratados con trasplante autólogo de médula ósea <u>Fig. 21</u>.

Uso combinado de la RM y 18FDG PET/CT:

La combinación de ambas técnicas de imagen presenta una especificidad del 100% en el estadiaje y evaluación postratamiento, notablemente mayor si lo comparamos con la especificidad de ambas técnicas por separado que son del 75% para¹⁸FDG PET/CT y del 84% para la RM ^(4,14). Es por esta razón que en nuestro medio todos los pacientes sometidos a trasplante de su enfermedad se evalúan con ambas técnicas antes y después del mismo. ⁽¹³⁾

La 18FDG PET/CT puede ser una técnica más precisa en la detección de la afectación extramedular de la enfermedad que la RM; pero la baja especificidad que tienen los tejidos por la captación de 18FDG puede dar lugar a falsos positivos Fig. 22 y dar lugar a falsos negativos en lesiones de pequeño tamaño, sobretodo las localizadas en la calota craneal (10).

La RM es una técnica mejor que la 18FDG PET/CT para la evaluación del esqueleto axial y las complicaciones neurológicas pero tiene limitaciones en la detección de afectación periférica, sobretodo en las costillas y esternón Fig. 23.

Complicaciones:

Una vez que hemos realizado el diagnóstico y estadiaje de los pacientes con MM, es muy importante tener en cuenta la posible aparición de complicaciones que estos pacientes pueden tener debido a los tratamientos inmunosupresores que reciben.

Entre las posibles complicaciones presentamos algunos ejemplos que podemos encontrar con frecuencia Fig. 24:

-Fracturas patológicas: Los pacientes con MM suelen ser de avanzada edad con osteopenia y la toxicidad de los tratamientos aumenta la probabilidad de que sufran fracturas patológicas.

-Osteomielitis: La infección ósea puede ocurrir en pacientes con MM. La señal de la médula ósea puede verse afectada con características de imagen similares alas del MM, por lo que muchas veces será necesario el análisis anatomo-patológico de la lesión mediante punción o cirugía.

-Osteonecrosis: La osteopenia y los diversos tratamientos pueden dar lugar a diferentes tipos de osteonecrosis. El tipo más común de ellos es la necrosis avascular de la cabeza femoral o humeral y la osteonecrosis mandibular por el tratamiento con bifosfonatos.

Imágenes en esta sección:

CRITERIOS ACTUALIZADOS DEL MIELOMA
Infiltración >10% de células plasmáticas clonales en médula ósea, plasmocitoma
oseo o extraoseo confirmado con biopsia, mas uno o mas de los siguientes:
A) Alteraciones producidas por la proliferación de células plasmáticas:
-Hipercalcemia, Ca ²⁺ en suero >0,25 mmol/L por encima del límite alto de la normalidad o >2,75 mmol/L.
 -Insuficiencia renal (Aclaramiento de creatinina menor de 40 ml/min o creatinina > 2 mg/dl).
-Anemia (Hemoglobina <10 g/dl).
-Una o más lesiones óseas osteolíticas presentes en la serie ósea, TC o PET-TC.
B) Presencia de uno o más de los siguientes biomarcadores:
 Infiltración mayor del 60% de la médula ósea por células plasmáticas clonales. > 1 lesión focal en resonancia magnética.
- Ratio de cadenas ligeras libres en suero afectadas vs. No afectada mayor igual a 100.

Sistema de Estadiaje Durie Salmon Plus	
Clasificación	RM cuerpo entero y/o 18FDG PET/TC
GMSI	Ambos negativos
Estadio IA	Serie ósea normal o una lesión (mieloma quiescente)
Estadio IB	< 5 lesiones focales o afectación difusa leve
Estadío II A/B	5-20 lesiones focales o afectación difusa moderada
Estadio III A/B	> 20 lesiones focales o afectación difusa severa

Fig. 1: Criterios actualizados en el diagnóstico del Mieloma Múltiple.

Tbl. 2: Sistema de Estadiaje Durie Salmon Plus. Esta versión modificada del sistema de estadificación Durie Salmon incluye información por primera vez sobre el número de lesiones focales de 5 mm o mayores y la extensión de la afectación de la médula ósea en RM o 18FDG PET/TC. GMSI:

Gammapatía monoclonal de significado incierto. Estadío A: Función renal normal. Estadío B: Función renal alterada.



Tbl. 3: Ventajas y desventajas de las diferentes técnicas de imagen en el diagnóstico y monitorización del Mieloma Múltiple.



Fig. 4: A. Mujer de 65 años de edad que presenta una masa en la región frontal. Proyección lateral de cráneo muestra una gran lesión osteolítica (círculo rojo) con destrucción cortical y masa de partes blandas. El diagnóstico de mieloma múltiple fue establecido tras biopsia de la lesión y estudio anatomo-patológico. B. Mujer de 68 años diagnosticada de mieloma múltiple. Proyección lateral de cráneo muestra múltiples lesiones líticas de pequeño tamaño (flecha roja).



Fig. 5: Varón de 77 años con diagnóstico de mieloma múltiple. A. Lesión ósea expansiva que afecta al tercio distal de la clavícula derecha (círculo rojo). Se aprecia también una lesión ósea en la escápula y múltiples lesiones líticas en las costillas derechas (círculo rojo). Fractura patológica con lesión lítica asociada del tercio proximal del húmero. B. Proyección AP de pelvis: Lesión lítica y expansiva en la región isquio-pubiana derecha (círculo rojo).



Fig. 6: Radiografías laterales de columna dorsal (A) y lumbar (B) sin aparente afectación. C. Imágenes sagitales STIR muestran múltiples lesiones óseas en columna cervical, dorsal y lumbar (círculos rojos). Imagen axial de RM en secuencia STIR de columna dorsal muestra compresión medular (D) y afectación de elementos posteriores (flecha roja). Imagen axial de columna lumbar (E) en secuencia STIR muestra una masa prevertebral con compresión del canal vertebral (flecha roja).



Fig. 7: Mujer de 70 años con MM. Imágenes de la SO con AP de pelvis (A) y proyecciones laterales de columna dorsal (D) y lumbar (E) sin lesiones óseas. Imágenes coronales de RM de pelvis T1 (B) y STIR (C), imágenes sagitales T1 (F) y STIR (G) de columna lumbar muestran una extensa infiltración de la médula ósea con un patrón abigarrado no visualizado en la SO.



Fig. 8: Varón de 50 años diagnosticado de MM en 2004. Proyección PA de tórax (A) realizada tras el

diagnóstico muestra una lesión lítica expansiva que afecta al tercio distal de la clavícula derecha (círculo rojo). Proyección PA de tórax (B) realizada en septiembre de 2015. El paciente se encuentra en remisión completa clínica y analítica pero la lesión clavicular persiste aunque con extensa esclerosis (círculo rojo).



Fig. 9: Paciente de 61 años con MM tratado con buena respuesta. El paciente consulta por dolor cervical persistente. Imágenes de TC con proyecciones sagital (A), coronal (B) y axial (C) muestran una lesión lítica (flecha roja) con rotura cortical que afecta al cuerpo vertebral C2 con diagnóstico final de MM.



Fig. 10: Varón de 77 años. Imágenes axiales de TC (A y B) muestran múltiples lesiones óseas líticas con masa de partes blandas asociada (círculos rojos) que afectan a múltiples costillas. Reconstrucción 3D (C) muestra múltiples lesiones óseas que afectan a las costillas y a la escápula izquierda (círculos rojos).



Fig. 11: Varón de 49 años con fatiga, dolor poliarticular y masa supraclavicular. Imagen axial de TC (A) al diagnóstico muestra una lesión expansiva con componente lítico y blástico con masa de partes blandas asociada y rotura cortical que afecta a la primera costilla izquierda con resultado de plasmocitoma. Imagen axial de TC (B) años después del tratamiento y con el paciente en remisión parcial; la lesión persiste pero muestra marcada esclerosis y no hay masa de partes blandas asociada.



Fig. 12: Plasmocitomas: -Imágenes de RM coronal T2 (A) y axial T1 postcontraste con saturación grasa (B) muestran una lesión lítica con destrucción cortical y masa de partes blandas con diagnóstico final de plasmocitoma. -Imagen coronal (C) y axial (D) T1 postcontraste con saturación grasa muestran una gran lesión que afecta a la nariz y órbita derecha con diagnóstico de plasmocitoma.



Fig. 13: Patrones de afectación de la médula ósea mediante RM en pacientes con MM. A. Señal normal. Imagen STIR de columna entera sin afectación ósea. B. Patrón abigarrado o "en sal y pimienta". Imagen sagital T1 de la columna cervicodorsal muestra una infiltración de la médula ósea parcheada. C. Focal. Imagen sagital STIR de columna entera muestra múltiples lesiones focales hiperintensas. D.Difuso. Imagen sagital STIR de columna entera con extensa afectación.



Fig. 14: Varón de 59 años con MM en tratamiento. El paciente refiere dolor de cadera izquierdo. Imagen coronal T1 postcontraste con saturación de la grasa (A) muestra intensa captación del acetábulo, cabeza y cuello femoral izquierdos por infiltración por MM sin visualizar rotura de la cortical (círculo). La cabeza femoral izquierda presenta un área subcondral hipointensa en relación con área de necrosis avascular.



Fig. 15: A y B. Varón de 60 años con MM. Imagen sagital STIR de columna entera (A) muestra múltiples lesiones de la médula ósea y la misma imagen tras tratamiento (B) muestra una importante respuesta con señal ósea normal. C y D. Varón de 54 años con MM. Imagen sagital STIR de columna dorsolumbar (C) muestra múltiples lesiones hiperintensas de la médula ósea. Misma secuencia tras tratamiento (D), las lesiones óseas han desaparecido.



Fig. 16: Mujer de 66 años con MM. Se aprecia afectación de la señal del ala sacra y hueso iliaco derechos, hipointenso en T1 (A), hiperintenso en STIR (B). Imágenes axiales de PET/TC (C y D) y TC (E) muestran una lesión esclerótica sin evidencia de avidez por la glucosa. Resultado anatomopatológico: Osteomielitis crónica.



Fig. 17: Mujer de 56 años con mieloma quiescente, presenta dolor lumbar refractario a analgesia. La SO fue negativa. Imágenes coronal y sagital de PET (A y C) y fusión PET/TC (B y D) muestran una afectación difusa de la médula ósea con intensa actividad del esqueleto axial y periférico. Círculos rojos: Marcada afectación del esternón.



Fig. 18: Mujer de 75 años con MM en estadío IIIA en remisión completa tras tratamiento. Imagen coronal T1 (A), imágenes axiales de fusión PET/TC (B y C) e imágenes coronales de PET (D y E) muestran recurrencia linfática en la cadena laterocervical derecha y adenopatías mediastínicas, ambas con intensa actividad.



Fig. 19: Mujer de 59 años con reciente diagnóstico de MM. Se realizó PET/CT para evaluar la afectaciór ósea Imágenes axiales de CT (A, C y E) y fusión PET/CT (B, D y F) muestran múltiple afectación ósea con intensa captación de 18FDG. También se visualiza un plasmocitoma (círculo) que afecta a ambas alas sacras con rotura de la cortical y masa de partes blandas.



Fig. 20: Mujer de 37 años con MM en estadío IIIB. Imágenes axiales de PET (A) y fusión PET/CT (C) muestran una afectación difusa de la médula ósea del hueso sacro y palas iliacas. Imágenes axiales de PET (B) y fusión PET/CT tras el tratamiento se aprecia una respuesta completa sin visualizar afectación ósea.



Fig. 21: Mujer de 48 años con MM tratada con transplante autólogo de médula ósea y en respuesta

completa. Se realiza PET/CT para controlar la múltiple afectación que presentó al diagnóstico. Imágenes axiales de PET (A) y fusión PET/CT (C) al diagnóstico muestran afectación ósea del esternón y vértebras por infiltración por mieloma. Imágenes axiales de PET (B) y fusion PET/CT (D) postratamiento muestran que existe progresión de la infiltración ósea.



Fig. 22: Varón de 48 años con MM en respuesta completa tras un transplante autólog de MM. Imágenes axial (A) y coronal (B) fusión PET/CT muestran una intensa captación de la tercera y cuarta costillas sospechosas de infiltración por MM. Imagen axial de CT (C) demonstró que se trataban de callos de fractura ósea con avidez por la 18FDG tras un accidente de tráfico reciente dos meses antes de la prueba.



Fig. 23: Paciente con polineuropatía, gammapatía monoclonal en la analítica y SO negativa. Se realizó RM-CC y PET/CT para valorar posible afectación ósea. Imagen coronal en secuencia STIR (A) muestra focos hiperintensos en las costillas izquierdas sospechosos de infiltración ósea. Imágenes coronal de fusión PET/CT y CT (B y C) no muestran alteraciones. La imagen de la RM-CC resultó ser un falso positivo debido a un artefacto y finalmente la paciente fue diagnosticada de síndrome de POEMS.



Fig. 24: Complicaciones en pacientes con MM: A. Fractura patológica en L1 en imagen sagital de RM de la columna. B. Imagen axial de CT (mismo paciente que imagen 13). Lesión ósea esclerosa sin

evidencia de avidez por la glucosa. Resultado AP: Osteomielitis crónica. C y D: Imágenes coronales de RM. Colapso parcial de la cabeza femoral derecha debida a una necrosis avascular. E. Osteonecrosis mandibular. Lesión lítica en la ortopantomografía en paciente con MM y en tratamiento con bifosfonatos.

Conclusiones

En la mayoría de estos pacientes con MM se sigue realizando la serie ósea pero en su estudio se deben utilizar también la RM-CC y ¹⁸FDG PET/CT TC, las cuales están especialmente indicadas en pacientes que presenten una serie ósea normal y una gammapatía monoclonal en la analítica o con sospecha de plasmocitoma.

La RM-CC está indicada en pacientes con una afectación difusa de la médula ósea y ante la sospecha de complicaciones neurológicas.

La ¹⁸FDG PET/CT tiene una gran sensibilidad y especificidad en la evaluación de la actividad y respuesta al tratamiento de pacientes con MM.

Ambas técnicas deben usarse en la evaluación de pacientes con MM sometidos a transplante de médula ósea.

Bibliografía / Referencias

- Fonti R. Salvatore B. Quarantelli M. Siringnano C. Segreto S et al. ¹⁸ F-FDG PET/CT, ^{99m} TC-MIBI, and MRI in evaluation of patients with multiple myeloma. *J Nuclear Medicine* 2008; 49: 195-200.
- Ronald C. Walker, Tracy L. Brown, Laurie B. Jones-Jackson, Lorraine De Blanche, Twyla Bartel. Imaging of Multiple Myeloma and related plasma cell dyscrasias. *J Nuclear Medicine* 2012; 53: 1091-1101.
- 3. Rajkumar SV, Dimopoulos AD, Palumbo A et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol* 2014; 15:e538-48.
- 4. Mateos MV, Gómez de la Calle V, Puig N, Gutiérrez N, García-Sanz R. Diagnóstico y monitorización del mieloma múltiple en el año 2015. LVII Congreso Nacional de la SEHH / XXXI Congreso Nacional de la SETH. Programa Educacional.
- 5. Dimopoulos M, Kyle R, Fermand JP et al. Consensus recommendations for standard investigative workup : report of the International Myeloma Workshop Consensus Panel. *Blood* 2011; 117:4701-4705.
- 6. Angtuaco EJ, Fassas AB, Walker R, Sethi R, Barlogie B. Multiple myeloma: clinical review and diagnostic imaging. *Radiology*. 2004;231:11–23.
- 7. Hanrahan CJ, Christensen CR, Crim JR. Current Concepts in the Evaluation of Multiple Myeloma with MR Imaging and FDG PET/CT. *RadioGraphics* 2010; 30:127–142.
- 8. Schmidt GP, Reiser MF, Baur-Melnyk A. Whole-body MRI for the staging and follow-up of patients with metastasis. *Eur J Radiol* 2009; 70: 393-400.
- Sommer G, Klarhofer M, Lenz C, Scheffer K, Bongartz G, Winter L. Signal characteristics of focal bone marrow lesions in patients with multiple myeloma using whole body T1w-TSE, T2w-STIR and diffusion-weighted imaging with background suppression. *Eur J Radiol* 2011;21: 857-862.

- 10. Dimopoulos M, Terpos E, Comenzo RL et al. International myeloma working group consensus statement and guidelines regarding the current role of imaging techniques in the diagnosis and monitoring of Multiple Myeloma. *Leukemia* (2009), 1-12.
- 11. Bartel TB, Haessler J, Brown TLY, et al. F18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the context of other imaging techniques and prognostic factors in multiple myeloma. *Blood* 2009;114(10):2068-2076.
- Zamagni E, Patriarca F, Nanni C, Zannetti B, Englaro E, Pezzi A, Tacchetti P,Buttignol S,Giulia Perrone G, Brioli A, Pantani L, Terragna C, Carobolante F,Baccarani, M, Fanin R, Fanti S, and Cavo M. Prognostic relevance of 18-F FDG PET/CT in newly diagnosed multiple myeloma patients treated with up-front autologous transplantation. *Blood* 2011;118(23):5989-5995.
- Alegre A, Aguado B, González-Pardo M, Acuña E, Arriero A, Aragonés M, Del Campo L, Llorente S, Ocón E, Gómez León N. Comparison of Assessment of Imaging Response with Magnetic Resonance (MR) and 18FDG-PET/TC in Multiple Myeloma (MM). Single Centre Experience. *Blood* 2014; 124(21).
- 14. Ferraro R, Agarwal A, Martin-Macintosh EL et al. MR Imaging and PET-TC in Diagnosis and Management of Multiple Myeloma. *RadioGraphics* 2015; 35:438-454.
- 15. Bredella MA, Steinbach L, Caputo G et al Value of FDG PET in the assessment of patients with multiple myeloma. Am J Roentgeno (2005) 184:1199-1204.