

RM Cuerpo Entero en el mieloma múltiple

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: Amaia Guisasola Iñiguez, Esther Fernandez Pardavila, Mikel Beristain Mendizabal, Ion Gurutz Esnal Andueza, Jose María Alústiza Echeverría

Objetivos Docentes

Los objetivos de este póster electrónico son conocer algunos conceptos básicos del Mieloma Múltiple (MM) y saber reconocer los patrones radiológicos de afectación del MM en RM ya que recientemente el Grupo Internacional de Trabajo del Mieloma (IMWG) ha introducido la RM de cuerpo entero como herramienta fundamental en el manejo clínico y terapéutico de los pacientes con MM.

Para ello, se divide el póster en estos 5 apartados:

- 1.- Conceptos básicos del Mieloma Múltiple (MM)
- 2.- Diagnóstico del MM
- 3.- Técnicas de imagen en el MM
- 4.- Nuestro protocolo
- 5.- Patrones de afectación ósea en el MM

Revisión del tema

1.- CONOCIMIENTOS BÁSICOS DEL MIELOMA MÚLTIPLE (MM)

El Mieloma Múltiple (MM) es un tipo de cáncer de unas células de la médula ósea (MO), llamadas células plasmáticas, que producen una proteína de componente monoclonal y que puede ser detectada en sangre y orina.

El MM representa el 1% de todos los tumores malignos y el 10% de los tumores hematológicos.

La edad de diagnóstico suele ser entre los 65 y 70 años, pero puede aparecer en pacientes más jóvenes y ancianos.

La etiología es desconocida, se ha asociado a exposición de radiaciones, productos químicos...etc.

Existen muchos síntomas relacionados con este tumor pero habitualmente el paciente consulta por dolor óseo, síntomas generales o alteraciones analíticas (anemia, hipercalcemia, insuficiencia renal, síndrome de viscosidad).

A pesar de los importantes avances en el tratamiento del MM, se considera una enfermedad incurable. La respuesta al tratamiento tiene una duración limitada en el tiempo y el curso clínico suele ser recidivante.

El tratamiento incluye la combinación de quimioterapia con nuevos fármacos en la actualidad y TAPH (trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos) que han conseguido aumentar de forma notable la respuesta y están impactando muy favorablemente la supervivencia.

2.- DIAGNÓSTICO DEL MM

El diagnóstico del MM se basa en la presencia de:

- 1.- Proteína monoclonal en sangre/orina
- 2.- Plasmocitosis
- 3.- Uno o más de los criterios clínicos CRAB

C: hipercalcemia

R: insuficiencia renal

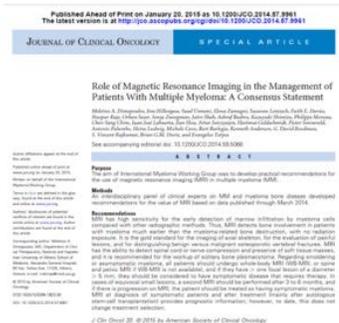
A: anemia

B: lesión ósea, bone

Es en la valoración de las lesiones óseas (B) donde el papel de las técnicas de imagen es importante.

La afectación ósea en el MM se caracteriza por la presencia de lesiones osteolíticas, fracturas óseas y osteoporosis, que condicionan significativamente la morbilidad y mortalidad del MM.

Este póster se basa fundamentalmente en el artículo "*Role of Magnetic Resonance Imaging in the Management of Patients with Multiple Myeloma: A consensus statement*", *J Clin Oncol* January 2015. Es un consenso de expertos en MM de enero 2015, encabezado por el Dr. Meletios Dimopoulos y colaboradores, que en su última reunión establecen el nivel de evidencia y el grado de recomendación del uso de la RM con difusión de cuerpo entero (RM-DW-WB) en cada uno de los diferentes escenarios del MM en base a la evidencia científica publicada hasta mayo 2014.



En base a los resultados clínico-analíticos el IMWG establece los siguientes criterios diagnósticos y clasifica la enfermedad en:

1.-Gammapatía Monoclonal de significado incierto (MGUS)

- Proteína monoclonal sérica < 3 g/dl
- Infiltración por células plasmáticas en MO < 10%
- No hay daños en otros órganos

2.-Mieloma Asintomático (Smoldering mieloma)

- Proteína monoclonal sérica > 3 g/dl
- Infiltración por células plasmáticas en MO > 10%
- No hay daños en otros órganos

3.-MM sintomático

- Proteína monoclonal de suero/orina
- Infiltración por células plasmáticas en MO > 10% y/o presencia de plasmocitoma
- Hay daño orgánico (CRAB)

Algunos pacientes con Mieloma Asintomático tienen mayor riesgo (>80%) de progresión a Mieloma Sintomático en 2 años. Existen diferentes marcadores que reflejan este riesgo, y algunos son radiológicos, por lo que es fundamental que los radiólogos seamos capaces de identificar los diferentes patrones de afectación del MM.

3.- TÉCNICAS DE IMAGEN EN EL MM

El IMWG ha establecido durante años los criterios diagnósticos y de tratamiento del MM. En 2009 se consideraba "gold standard" la Rx simple / serie ósea para la valoración de la lesión ósea del MM (incluye rx de cráneo, tórax, extremidades, columna y pelvis), conociendo su limitada sensibilidad para la detección de lesiones líticas (ya que debe existir una destrucción trabecular entre 30 y 50% para ser visualizada). Posteriormente, el consenso de expertos recomienda el uso de la RM para el estudio de columna y pelvis.

La RM es más sensible que la rx simple en la detección de lesiones óseas en el MM, ya que lo que detecta es la afectación de la MO y no el grado de destrucción ósea, como ocurre con

la rx simple y el TC. En las series de mayor tamaño muestral publicadas que comparan la RM con la Rx simple concluyen que la RM detecta más lesiones focales que la Rx simple en la columna, pelvis y esternón. Además, un reciente metaanálisis confirma la superioridad de la RM sobre la Rx simple en detección de lesiones focales en esqueleto axial.

A pesar de que está claro que la RM es capaz de detectar lesiones óseas focales antes del desarrollo de lesiones osteolíticas en Rx simple, existen otras técnicas como el PET-TC y el TC de cuerpo entero, también superiores a la Rx simple.

A lo largo de los años las secuencias empleadas en los estudios de RM han ido evolucionando. Primero se utilizaban sólo secuencias morfológicas (T1, T2, STIR, gadolinio) y recientemente se ha introducido la difusión (DW) como técnica de imagen funcional, aportando gran sensibilidad a la prueba. La lesión típica del MM muestra señal hipointensa en T1, con hiperintensidad en secuencias T2 y STIR, realzando con gadolinio intravenoso. No obstante, las secuencias con Gadolinio intravenoso no han demostrado aportar información adicional.

Las secuencias de DW reflejan las alteraciones de la distribución de agua intra y extracelular aportando información funcional a la exploración. En las lesiones de MM se produce un aumento de la celularidad que se traduce como focos de restricción de la difusión (hiperseñal).

Ningún estudio confirma la superioridad de la RM sobre el PET-TC en detección de lesiones focales, pero parece que la RM es superior en la detección de patrones difusos de afectación ósea. Siendo también la técnica de elección en la valoración de fracturas vertebrales, para determinar origen osteoporótico versus neoplásico, y para valorar el compromiso neurológico medular en estos casos.

La disponibilidad de la RM de cuerpo entero con difusión (RM-DW-WB) es limitada, ya que requiere unas características técnicas avanzadas del equipo de RM para obtener la imagen de difusión. El IMWG recomienda RM de columna y pelvis en ausencia de disponibilidad de RM de cuerpo entero, asumiendo que un 10% de las lesiones focales óseas del MM se localizan en el esqueleto extraaxial, y no serán detectadas.

Las limitaciones de la RM son el tiempo prolongado de adquisición (45-60 min), el coste, y las contraindicaciones intrínsecas a la técnica (marcapasos y otros dispositivos metálicos, claustrofobia...).

4.- NUESTRO PROTOCOLO

El consenso de expertos establece unos requerimientos técnicos mínimos de la RM para el uso en pacientes con MM en su artículo de enero del 2015.

Siguiendo esas bases, desde entonces, introdujimos el protocolo de RM de cuerpo entero con DW para el estudio de los pacientes con MM.

Hemos realizado 101 estudios desde enero 2015 hasta la actualidad.

El protocolo que seguimos en nuestro centro es el siguiente:

EQUIPOS DE RM:

Hemos utilizado 2 equipos diferentes:

- Philips Achieva 1,5 T
- Philips Ingenia 1,5 T

ANTENAS:

- Antena DS anterior: 2 antenas de superficie dispuestas sobre el cuerpo del paciente
- Antena DS posterior: es la bobina incluida en la camilla
- Antena de craneo

SECUENCIAS:

T1 CORONAL DE CUERPO ENTERO (6 bloques):

FOV: 300 FH x 530 RL x 230 AP

Grosor de corte 6 mm

Matriz de reconstrucción 432

Número de cortes 33

[Fig. 2](#)

DW CORONAL DE CUERPO ENTERO (6 bloques):

FOV: 330 FH x 509 RL x 230 AP

Grosor de corte 6 mm

Matriz de reconstrucción 384

Número de cortes 33

Factor B 800

[Fig. 3](#)

STIR CORONAL DE CUERPO ENTERO (6 bloques):

FOV: 300 FH x 530 RL x 230 AP

Grosor de corte 6 mm

Matriz de reconstrucción 512

Número de cortes 33

[Fig. 4](#)

T1 TSE SAGITAL EN COLUMNA VERTEBRAL:

FOV: 374 FH x 57 RL x 200 AP

Grosor de corte 4 mm

Matriz de reconstrucción 640

Número de cortes 13



T2 DIXON SAGITAL EN COLUMNA VERTEBRAL

FOV: 376 FH x 57 RL x 200 AP

Grosor de corte 4 mm

Matriz de reconstrucción 720

Número de cortes 13





En nuestra experiencia...

Las secuencias que más información nos han aportado son el T1 y la DW. Hemos analizado la secuencia de difusión utilizando la imagen con factor B 800. En secuencias STIR y T2 Dixon las lesiones no han mostrado en general una hiperintensidad tan fácil de visualizar como en la secuencia de DW.

La mayor limitación que hemos encontrado con esta técnica es que la MO roja hematopoyética normal (no tumoral) también puede presentar hiperseñal en secuencias de DW, simulando un patrón de infiltración difuso leve de MM. Requiere un entrenamiento por parte de los radiólogos para adquirir conocimientos que permitan diferenciar los patrones radiológicos normales de la MO frente a los patrones de afectación típicos del MM.

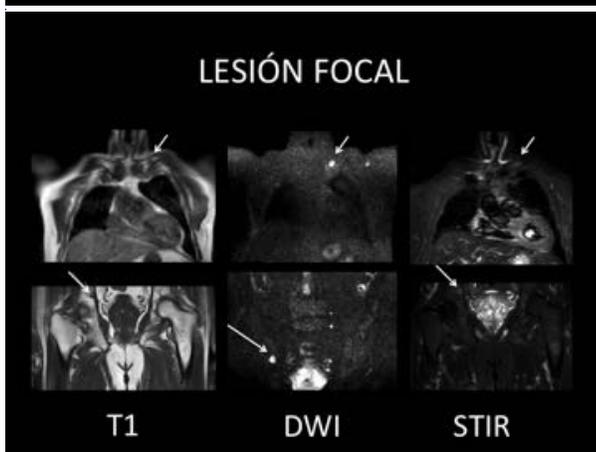
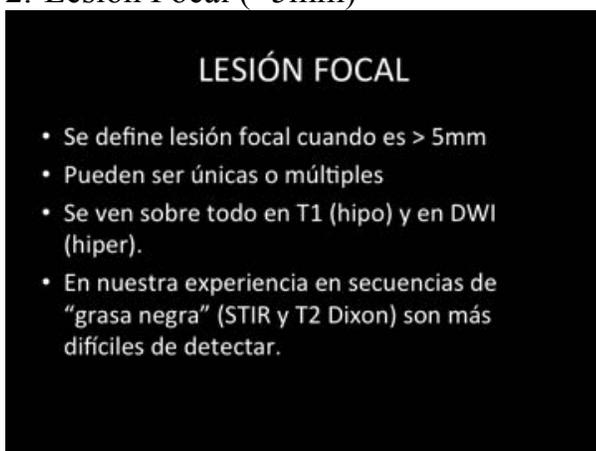
5.- PATRONES DE AFECTACIÓN ÓSEA EN EL MM

Existen 5 patrones radiológicos básicos de afectación en los pacientes con MM:

1.-Médula ósea normal



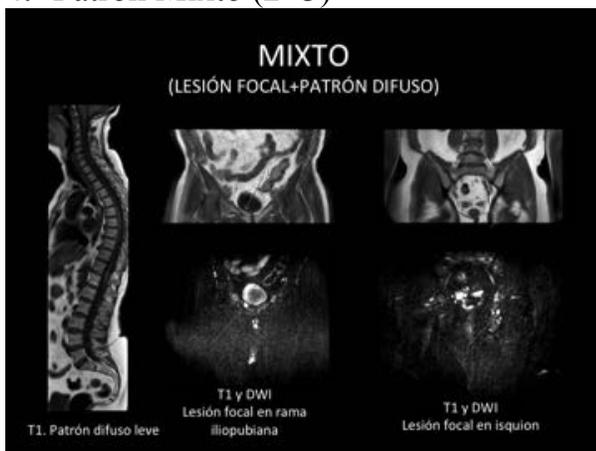
2.-Lesión Focal (>5mm)



3.-Afectación Difusa Homogénea (leve/moderada/severa)



4.- Patrón Mixto (2+3)



5.- Afectación en "sal y pimienta" (m.o. inhomogénea con interposición de islotes grasos)



Es importante saber reconocer estos patrones ya que pueden implicar un cambio en la actitud terapéutica.

El consenso de expertos del IMWG ha revisado la definición del MM, incorporando a sus criterios diagnósticos varios criterios analíticos y la presencia de lesión focal ósea en técnicas de imagen más sensibles, incluyendo nuevos criterios en la definición del mieloma

sintomático.

Hasta la actualidad, la presencia de una lesión focal detectada en RM en ausencia de una lesión lítica en Rx simple y sin criterios CRAB se consideraba mieloma asintomático y no requería tratamiento, realizándose únicamente seguimiento.

En cambio, hoy en día, un paciente con mieloma asintomático al que se detecta una lesión focal en RM, debe ser considerado como mieloma sintomático y por tanto requiere tratamiento; o al menos, control cercano por RM para valorar estabilidad/progresión de dicha lesión.

Además, encuentran evidencia científica y recomiendan la RM-DW-WB para la valoración de lesión ósea en el MM y establece los nuevos criterios diagnósticos y de manejo de los pacientes con anomalías plasmocitarias.

Las recomendaciones de este artículo en cada uno de los escenarios del MM son resumidas e ilustradas con ejemplos según nuestra primera experiencia en el uso de la RM-DW-WB en el MM en la presentación electrónica número 1510 de este mismo congreso titulada "papel de la RM de cuerpo entero en el manejo del Mieloma Múltiple". **Imágenes en esta sección:**



Fig. 1: artículo

Fig. 2: Video reconstrucción de la secuencia T1 coronal de cuerpo entero

Fig. 3: Video reconstrucción de la secuencia DW coronal de cuerpo entero

Fig. 4: Video reconstrucción de la secuencia STIR coronal de cuerpo entero



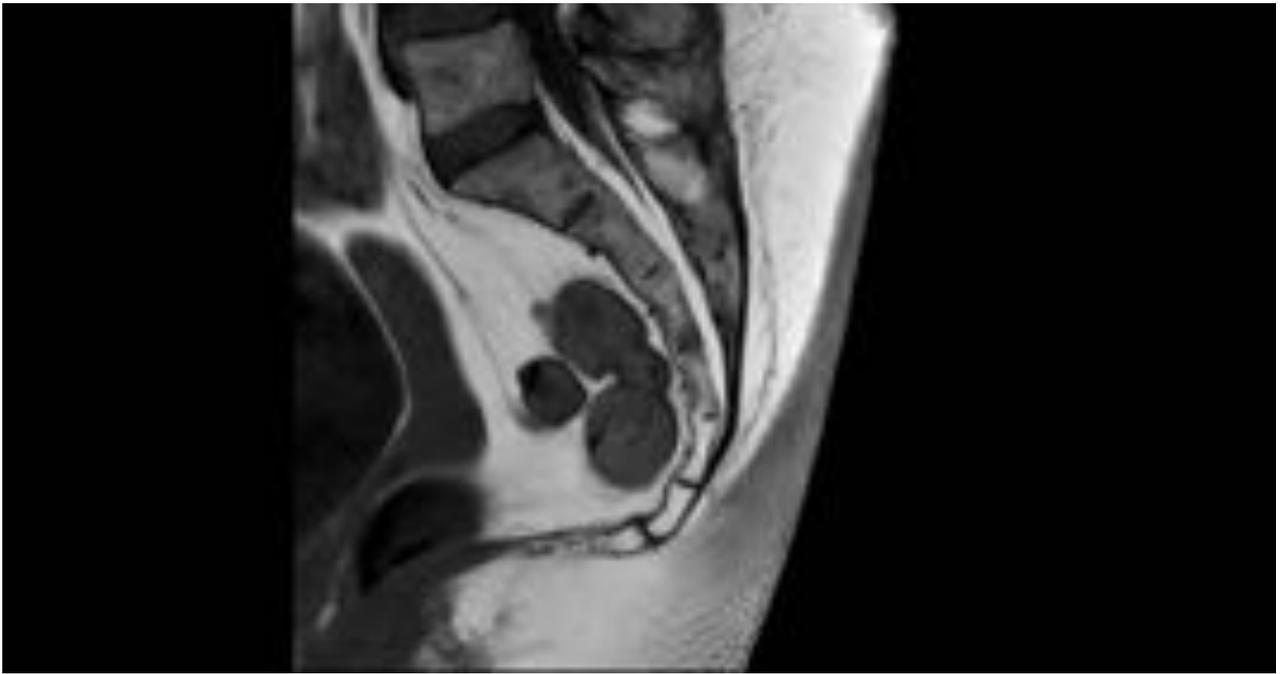


Fig. 5: T1 TSE sagital en columna vertebral

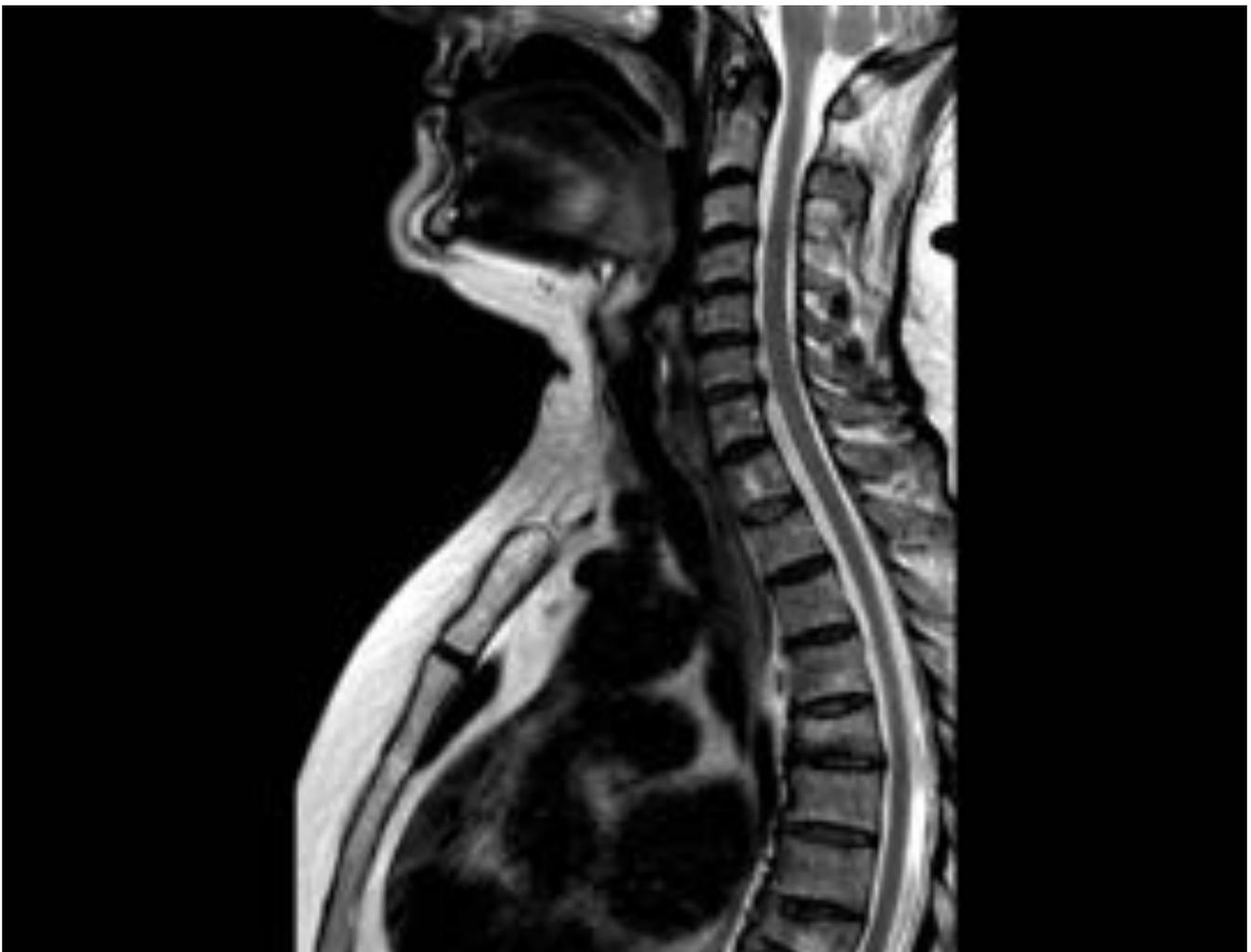




Fig. 6: T2 Dixon sagital de columna vertebral. Imagen convencional.





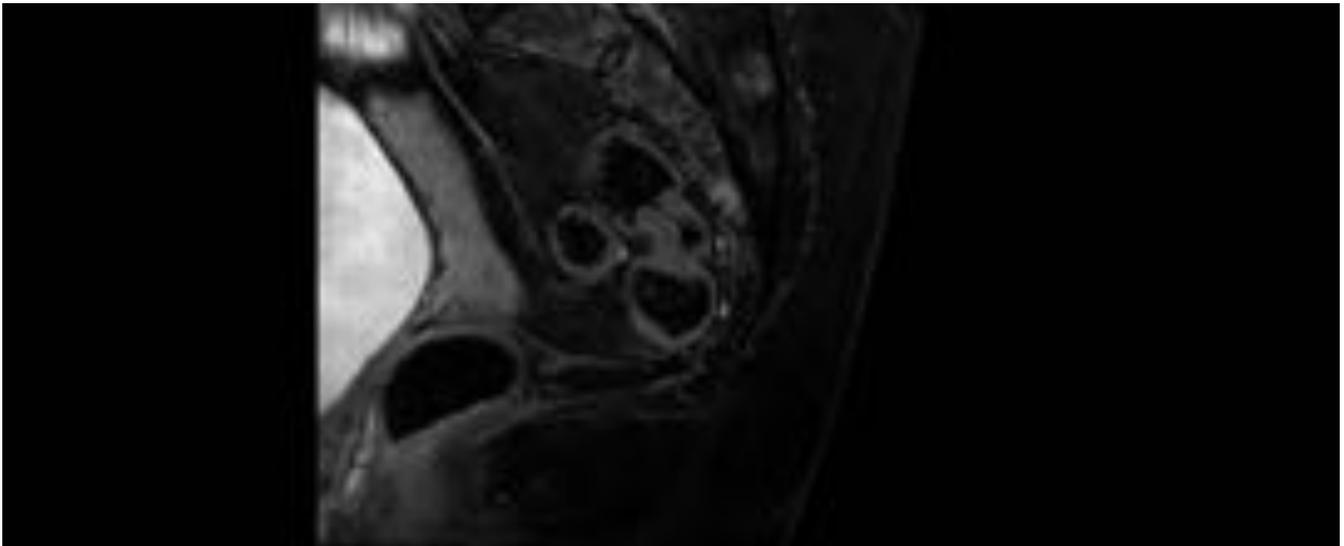


Fig. 7: T2 Dixon mapa de agua o "supresión grasa"



Fig. 8: Médula Osea Normal

LESIÓN FOCAL

- Se define lesión focal cuando es $> 5\text{mm}$
- Pueden ser únicas o múltiples
- Se ven sobre todo en T1 (hipo) y en DWI (hiper).
- En nuestra experiencia en secuencias de “grasa negra” (STIR y T2 Dixon) son más difíciles de detectar.

Fig. 9: Lesión focal ósea

LESIÓN FOCAL

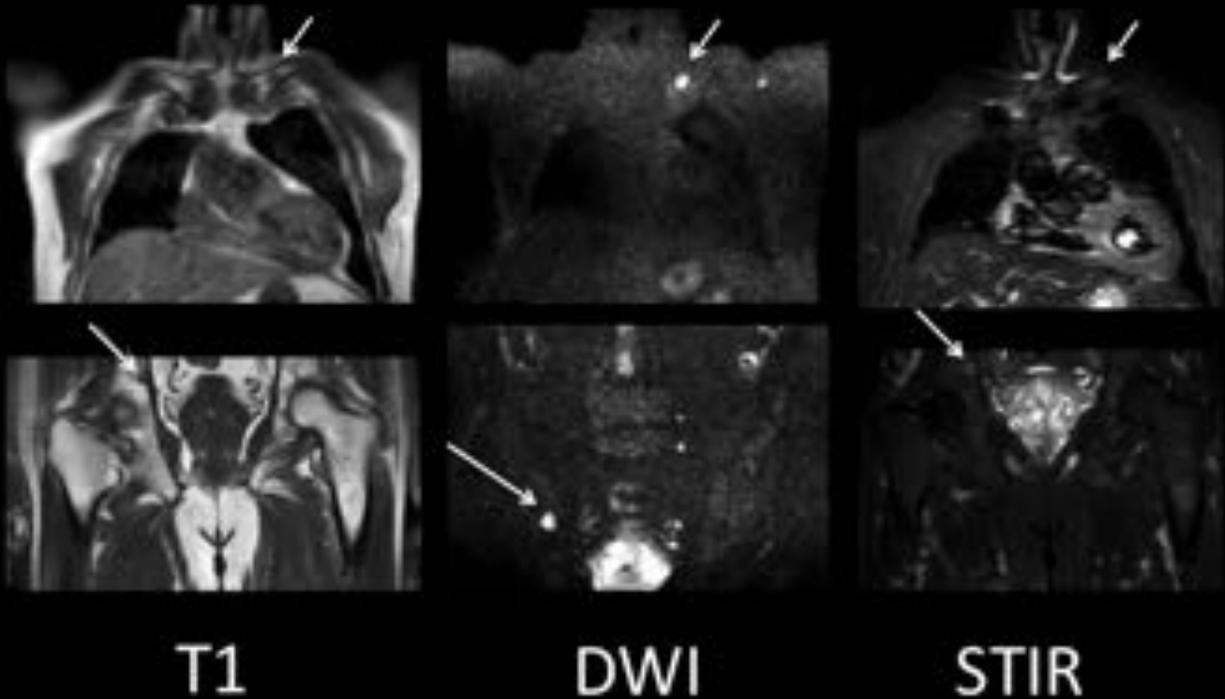


Fig. 10: ejemplo de dos lesiones focales en secuencias T1, DW y STIR. EN clavícula izquierda y pala ilíaca derecha.

PATRÓN INFILTRATIVO DIFUSO



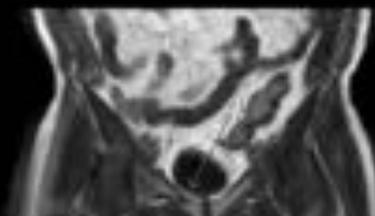
Fig. 11: ejemplos de Patrón infiltrativo difuso leve, moderado y severo. Se denomina severo cuando la señal del hueso es más hipointensa que los discos.

MIXTO

(LESIÓN FOCAL+PATRÓN DIFUSO)



T1. Patrón difuso leve



T1 y DWI
Lesión focal en rama
iliopubiana



T1 y DWI
Lesión focal en isquion

Fig. 12: Mixto



Fig. 13: Sal y pimienta

Conclusiones

Recientemente el Grupo Internacional de Trabajo del MM (IMWG) ha establecido nuevos criterios diagnósticos y terapéuticos en los pacientes con MM, incluyendo la RM de cuerpo entero con difusión como herramienta clave en el manejo de estos pacientes.

Por ello, es importante saber reconocer los patrones radiológicos de afectación en el MM, descritos en este póster.

Las recomendaciones del IMWG en cada uno de los escenarios del MM (gammatía de significado incierto / MM asintomático / MM sintomático) son resumidas e ilustradas con ejemplos según nuestra primera experiencia en el uso de la RM-DW-WB en el MM en la presentación electrónica número 1510 de este mismo congreso titulada "papel de la RM de cuerpo entero en el manejo del Mieloma Múltiple".

Bibliografía / Referencias

1. Dimopoulos MA, Hillengass J, Usmani S, et al: Role of magnetic resonance imaging in the management of patients with multiple myeloma: A consensus statement. *J Clin Oncol* 33:657-664, 2015.
2. Cooper DL: A bone to pick regarding use of magnetic resonance imaging to begin treatment in patients with asymptomatic multiple myeloma. *J Clin Oncol* 33:2925-2926, 2015.
3. Hillengas J, Fechtner K, Webe MA, et al. Prognostic significance of focal lesions in whole-body magnetic resonance imaging in patients with asymptomatic multiple myeloma. *J Clin Oncol*. 2010;28:1606-1610.
4. Bauerle T, Hillengas J, Fechtner K, et al: Multiple myeloma and monoclonal gammopathy of undetermined significance: Importance of whole-body versus spinal MR imaging. *Radiology* 252:477-485, 2009.
5. Moulopoulos LA, Dimopoulos MA, Smith TL, et al. Prognostic significance of magnetic resonance imaging in patients with asymptomatic multiple myeloma. *J Clin Oncol*. 1995;13:251-256.