

Pruebas de imagen avanzadas (RM cuerpo entero y PET/TC) en Mieloma Múltiple.

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: Paula Gamo Villegas, Sonia Allodi De La Hoz, Jorge Cabezudo Pedraza, Esther Llorente Herrero, Virginia Peiro Valgañón, Adina Florina Negoita

Objetivos Docentes

Mostrar los hallazgos de imagen del mieloma múltiple (MM) con radiografía simple, TC, RM y PET/TC. Describir las indicaciones, ventajas y limitaciones de cada prueba de imagen, centrándonos principalmente en la RM de cuerpo entero y en el PET/TC.

Revisión del tema

El mieloma múltiple (MM) es una enfermedad hematológica maligna que se caracteriza por la proliferación de células plasmáticas maduras. Suele tener su origen en la médula ósea aunque puede afectar a otros órganos y tejidos.

Es la neoplasia ósea primaria más frecuente en pacientes mayores.

Es más frecuente en la raza negra y en hombres, y afecta en un rango de edad entre 40 y 80 años.

Su patogénesis es desconocida. Intervienen factores ambientales: herbicidas, insecticidas, benceno, radiación ionizante.

Las células plasmáticas segregan factores estimulantes de los osteoclastos, que condicionan osteólisis.

Clínicamente los pacientes presentan dolor óseo por osteólisis, infección, insuficiencia renal, anemia, hipercalcemia, y otras menos frecuentes como debilidad, fatiga, deformidades, fiebre, pérdida de peso, hemorragias y signos neurológicos. Un 20 % están asintomáticos.

El diagnóstico de MM ([Fig. 1](#)) se hace con la presencia de proteína monoclonal en suero > 3g/dl, con un aspirado de médula ósea >10 % de células plasmáticas monoclonales y la presencia de daño orgánico (hipercalcemia >11.5mg/dl, insuficiencia renal Cr >2mg/dl, anemia Hb <10mg/dl y lesiones líticas en el hueso).

Existen trastornos relacionados con el MM que tienen un abordaje terapéutico distinto que el MM, como la gammapatía monoclonal de significado incierto ([Fig. 2](#)), el MM latente también denominado asintomático, quiescente o indolente ([Fig. 3](#)) y el plasmocitoma solitario ([Fig. 4](#)).

El papel de las pruebas de imagen es determinar la extensión de la afectación ósea intramedular, detectar

la afectación extramedular, determinar la gravedad de la enfermedad al diagnóstico, identificar complicaciones, estadificar la enfermedad y evaluar la respuesta al tratamiento. Actualmente no hay unas pautas de actuación estandarizadas de las pruebas de imagen que deben realizarse tanto en el diagnóstico de mieloma múltiple como en el seguimiento.

Los sistemas de estadificación principales son el International Staging System (mide los niveles séricos de $\beta 2$ microglobulina y la albúmina para determinar la carga tumoral y no tiene en cuenta las pruebas de imagen) y el Durie/Salmon Plus Staging System 2003 que incorpora los hallazgos de imagen avanzada (RM y PET/TAC) a los de la radiología simple.

SERIE ÓSEA:

La serie ósea sigue siendo la primera prueba de imagen que se realiza en la mayoría de los centros cuando se sospecha MM, incluso la única prueba de imagen para la estadificación. El estudio incluye radiografías de cráneo, columna, tórax, pelvis, húmeros y fémures.

Las limitaciones principales de la serie ósea son que debe existir una pérdida de al menos un 30-50% de hueso trabecular para que las radiografías demuestren las lesiones líticas (infraestadifican la severidad y extensión de la enfermedad); y que valoran mal la osteopenia. No suele ser útil en el seguimiento ya que a pesar de la completa remisión las lesiones frecuentemente persisten. Sí que es útil en el seguimiento si existe un dolor óseo de nueva aparición.

El patrón más frecuente en la radiología simple es el de osteólisis, con una distribución múltiple. El esqueleto axial se afecta más que el apendicular y es más frecuente la afectación proximal que la distal. La columna vertebral se afecta en el 65%, las costillas en el 45%, cráneo en el 40%, pelvis en el 30% y el fémur en el 25%. Si se trata de un plasmocitoma solitario, más del 50% afectan a la columna vertebral (y en segundo lugar afectan a la pelvis). Es relativamente frecuente en la mandíbula, esternón, extremo distal de la clavícula, acromion, glenoides y en el olecranon.

Los hallazgos son:

- LESIONES LÍTICAS ([Fig. 5](#), [Fig. 6](#), [Fig. 7](#), [Fig. 8](#)).
 - DE DISTRIBUCIÓN DIFUSA
 - LOCALIZACIÓN ENDOMEDULAR, SUBCORTICAL
 - BORDES NITIDOS NO ESCLERÓTICOS
 - TAMAÑO HOMOGÉNEO DE LAS LESIONES
 - REMODELACIÓN ENDOSTAL
 - CONTORNO ONDULANTE DEL HUESO ENDÓSTICO
- OSTEOPENIA DIFUSA
- FRACTURA PATOLÓGICA ([Fig. 9](#), [Fig. 10](#)).
- FRACTURA POR COMPRESIÓN
- ESCLEROSIS DIFUSA en <3% (más frecuente en el síndrome POEMS: Polineuropatías, Organomegalias, Endocrinopatía, pico Monoclonal, Skin: alteraciones cutáneas)

GAMMAGRAFIA ÓSEA:

La gammagrafía ósea tiene un papel muy limitado en el diagnóstico y seguimiento del mieloma. Es poco sensible en la detección de lesiones líticas. En el MM existe una inhibición de osteoblastos. Puede ser útil en la detección de complicaciones (fracturas x compresión).

RESONANCIA MAGNÉTICA:

La RM tiene una alta sensibilidad y especificidad en la detección de afectación de la médula ósea,

siendo muy superior que la radiología simple. En una serie de 600 pacientes con MM se detectó afectación vertebral en el 78% con RM frente a un 16% con radiología simple. También es discretamente más sensible y específico que el PET/TC en la mayoría de estudios revisados.

La RM es la prueba que mejor valora la afectación difusa de la médula ósea de la columna y la que mejor valora la extensión intrarraquídea.

La RM está indicada:

- Si existe clínica de dolor con serie ósea negativa.
- Si existe sospecha de afectación intrarraquídea.
- En el plasmocitoma solitario, mieloma múltiple silente y gammapatía monoclonal de significado incierto, si la serie ósea es normal, algunos autores recomiendan RM de cuerpo entero o "RM de casi todo el cuerpo", ya que cambia la actitud terapéutica.

La mayoría de guías internacionales no indican de rutina el uso de RM de cuerpo entero en el diagnóstico inicial del mieloma ni en la evolución.

No obstante, existen guías publicadas recientemente que indican el uso de RM de cuerpo entero en el plasmocitoma solitario (la RM detecta hasta un tercio de anomalías adicionales), en el mieloma silente, y en la gammapatía monoclonal de significado incierto, cuando la serie ósea es normal. En la gammapatía monoclonal de significado incierto el uso de RM de cuerpo entero de forma rutinaria nos parece excesivo y sólo en algunos casos de mayor riesgo de desarrollar MM y serie ósea normal, el uso de RM de cuerpo entero podría estar justificado. En el plasmocitoma solitario y en el MM silente, el uso de RM de cuerpo entero o al menos RM de toda la columna es claramente ventajoso; porque la detección de lesiones líticas cambia en muchos casos la actitud terapéutica.

El protocolo del estudio de RM debe incluir secuencias en T1 y STIR que son las más sensibles en la detección de alteraciones.

La secuencia T1 con gadolinio no aumenta la detección de la enfermedad y tiene limitaciones para valorar la respuesta tras el tratamiento ya que en lesiones curadas puede existir realce periférico que induce a error.

La RM difusión puede ayudar a caracterizar las lesiones al diagnóstico y juega un papel importante en la valoración de la respuesta al tratamiento.

La RM de cuerpo entero o "casi todo el cuerpo" es fácil de realizar.

El protocolo debe incluir ([Fig. 11](#), [Fig. 12](#)):

- Sagital T1 y STIR de toda la columna.
- Coronal T1 y STIR que incluyan la cabeza/cuello, el tórax incluyendo los miembros superiores, el abdomen, la pelvis y los muslos.
- En nuestro centro se han realizado con una RM de 3T de General Electric utilizando la antena de la RM. En el estudio coronal se realizan varias adquisiciones desde el cráneo a los pies con solapamiento de los cortes.

Los HALLAZGOS del MM en la RM son el reemplazamiento de la grasa de la médula ósea, con hipointensidad en T1 e hiperintensidad en STIR. Puede existir una afectación focal o multifocal con lesiones líticas definidas o existir una afectación difusa, que puede ser leve: en la que existe un patrón micronodular con apariencia de pequeños nódulos, moderada: en la que la señal de los cuerpos vertebrales en T1 es mayor que la del disco, o severa: en la que la señal de los cuerpos vertebrales en T1 es menor que la del disco.

Son frecuentes las fracturas osteopénicas por la activación de los osteoclastos por las células plasmáticas ([Fig. 13](#)). Las fracturas patológicas con masa de partes blandas definida también pueden ocurrir.

La RM de COLUMNA en los pacientes con MM puede ser:

- NORMAL
- AFECTACIÓN DIFUSA
 - LEVE ([Fig. 14](#)) : PATRÓN ABIGARRADO, EN SAL/PIMIENTA, MICRONODULAR
 - MODERADA: HIPOINTENSIDAD EN T1 DEL CUERPO SIENDO MAYOR QUE LA SEÑAL DEL DISCO
 - SEVERA: ([Fig. 15](#)) HIPOINTENSIDAD T1 CON SEÑAL CUERPO MENOR QUE EL DISCO
- FOCAL//MULTIFOCAL ([Fig. 16](#))

Si la RM es normal en general existe poca carga tumoral y mucha carga tumoral si existe una afectación difusa. La afectación difusa severa se relaciona con enfermedad más evolucionada y peor pronóstico. Cuando existe una médula ósea normal, una afectación difusa leve o patrón focal existe mejor pronóstico.

El sistema de estadiaje Durie/salmon PLUS añade los hallazgos de la imagen avanzada (PET/TC y RM) a los hallazgos de la radiología simple y tiene en cuenta la afectación difusa de la médula ósea en el estadiaje ([Fig. 17](#)).

La afectación difusa leve de la médula ósea también puede verse en pacientes con reconversión medular con aumento de la hematopoyesis.

La LIMITACIÓN principal de la RM es en la valoración de la respuesta al tratamiento ya que pueden tardar hasta 5 años en normalizarse las lesiones a pesar de remisión completa. La RM con gadolinio demuestra captación en las lesiones activas; no obstante, puede persistir un realce periférico en lesiones en remisión que dificultan la valoración. En este sentido la RM difusión si que es útil en la valoración de la respuesta al tratamiento.

TC CUERPO ENTERO

TC de cuerpo entero de baja dosis se emplea en algunos centros para screening de lesiones focales en pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple.

Es más sensible que la serie ósea, aunque menos sensible que la RM y que el PET/TC.

Los hallazgos en el TC son:

- Lesiones líticas con densidad de partes blandas
- +/-Festoneado endóstico
- +/-Penetración cortical y masa de partes blandas
- Afectación extramedular

PET/TC

El PET/TC tiene alta sensibilidad (85%) y especificidad (92%) para la detección de lesiones focales en la médula ósea ([Fig. 18](#),[Fig. 19](#), [Fig. 22](#),[Fig. 23](#)). En la mayoría de trabajos revisados concluyen que la sensibilidad y especificidad es ligeramente inferior a la de la RM excepto en lesiones costales, y escapulares.

El PET/TC es la prueba que mejor identifica la enfermedad extramedular.

El PET/TC es la prueba que mejor valora la respuesta al tratamiento ya que permite ver la actividad metabólica en las lesiones óseas ([Fig. 20](#),[Fig. 21](#),[Fig. 24](#), [Fig. 25](#)).

El PET/TC predice el pronóstico (múltiples estudios relacionan el número de lesiones activas con el pronóstico de la enfermedad).

Las lesiones activas muestran aumento del metabolismo por encima del nivel basal. Pueden existir falsos

negativos en lesiones subcentrimétricas, lesiones en el cráneo, afectación difusa y ocasionalmente lesiones grandes que pueden tener captación de FDG moderada. La limitación principal del PET/TC es en la detección de afectación difusa.

Imágenes en esta sección:

DIAGNÓSTICO DEL MIELOMA MÚLTIPLE:

- Proteína monoclonal en suero \geq 3g/dl.
- Médula ósea $>$ 10 % de células plasmáticas monoclonales.
- Daño orgánico:
 - C hipercalcemia (Calcium elevation $>$ 11.5mg/dl)
 - R insuficiencia renal (Renal failure Cr $>$ 2mg/dl)
 - A anemia (HB $<$ 10mg/dl)
 - B lesiones líticas hueso (Bone abnormalities).

Fig. 1: Diagnóstico de mieloma múltiple.

DIAGNÓSTICO GAMMAPATIA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INCIERTO:

- Proteína monoclonal en suero: < 3g/dl.
- Médula ósea: <10% de células plasmáticas monoclonales.
- Ausencia de daño orgánico: (hipercalcemia, anemia, insuficiencia renal, lesiones líticas hueso).

Fig. 2: Diagnóstico de gammapatia monoclonal de significado incierto.

DIAGNÓSTICO MIELOMA MÚLTIPLE LATENTE

- Proteína monoclonal en suero > 3g/dl.
- Médula ósea 10-60% de células plasmáticas monoclonales.
- Ausencia de daño orgánico (hipercalcemia, anemia, insuficiencia renal, lesiones líticas hueso).

Fig. 3: Diagnóstico del mieloma latente.

DIAGNÓSTICO PLASMOCITOMA SOLITARIO DEL HUESO

- Ausencia de otras lesiones óseas
- No lesión de órganos diana (anemia, hipercalcemia , insuficiencia renal)
- Puede existir gammapatía monoclonal.
- No infiltración de la m.o.

Fig. 4: Diagnóstico del plasmocitoma.



Fig. 5: Fig.5. Radiografía lateral de cráneo. Múltiples lesiones líticas de borde no escleroso y tamaño homogéneo.



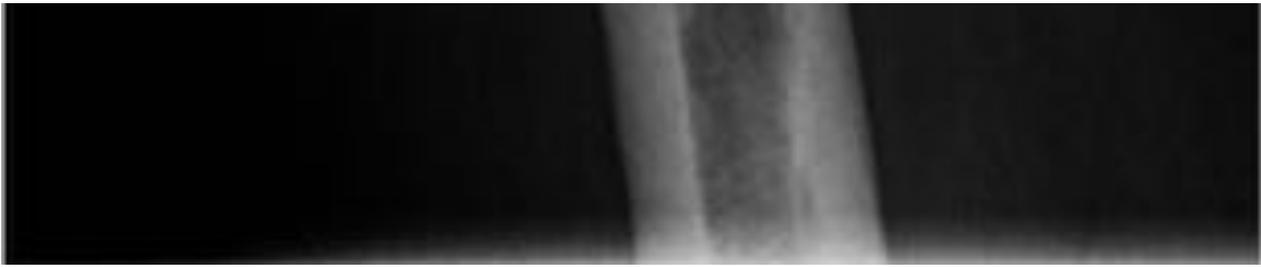


Fig. 6: Fig.6. Radiografía anteroposterior de fémur. Lesiones líticas endomedulares con remodelación endostal.



Fig. 7: Fig. 7. Radiografía PA tórax (ampliado el área de interés). Lesiones líticas en la clavícula con remodelación endostal.



Fig. 8: Fig.8. Radiografía de húmero. Lesión lítica endomedular en metáfisis distal del húmero.

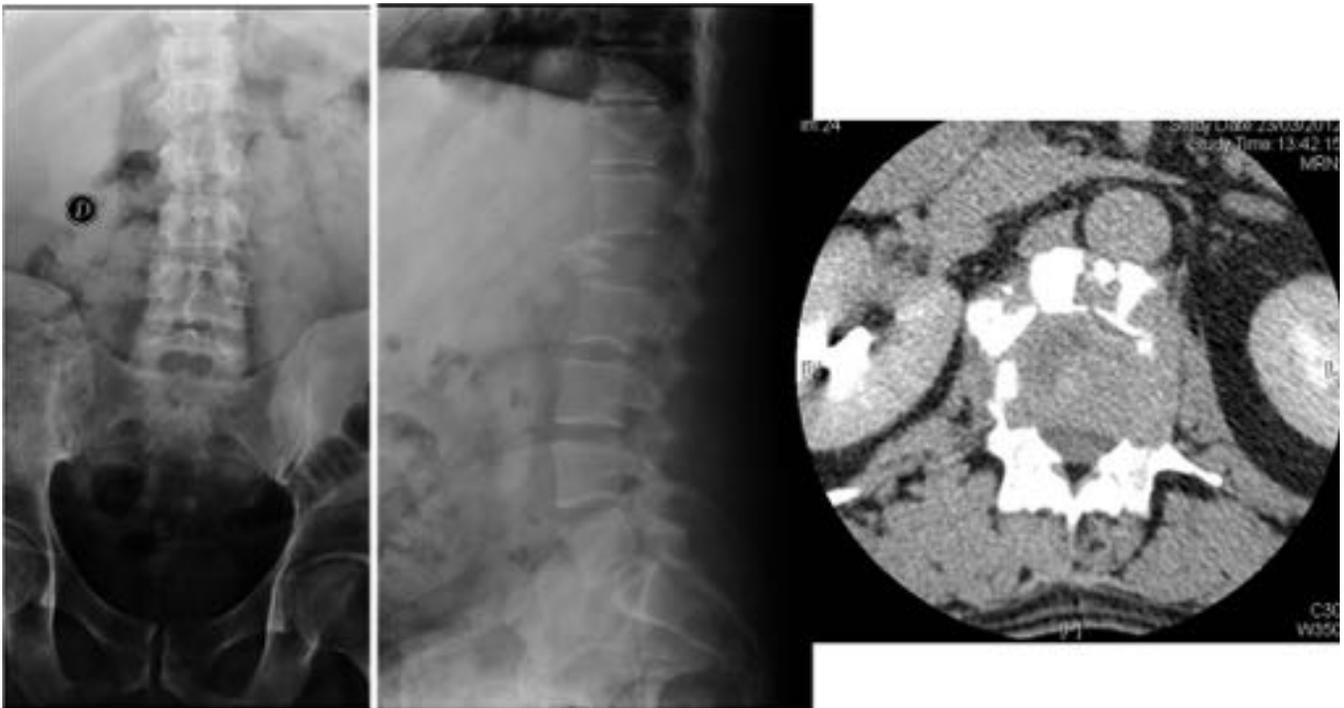
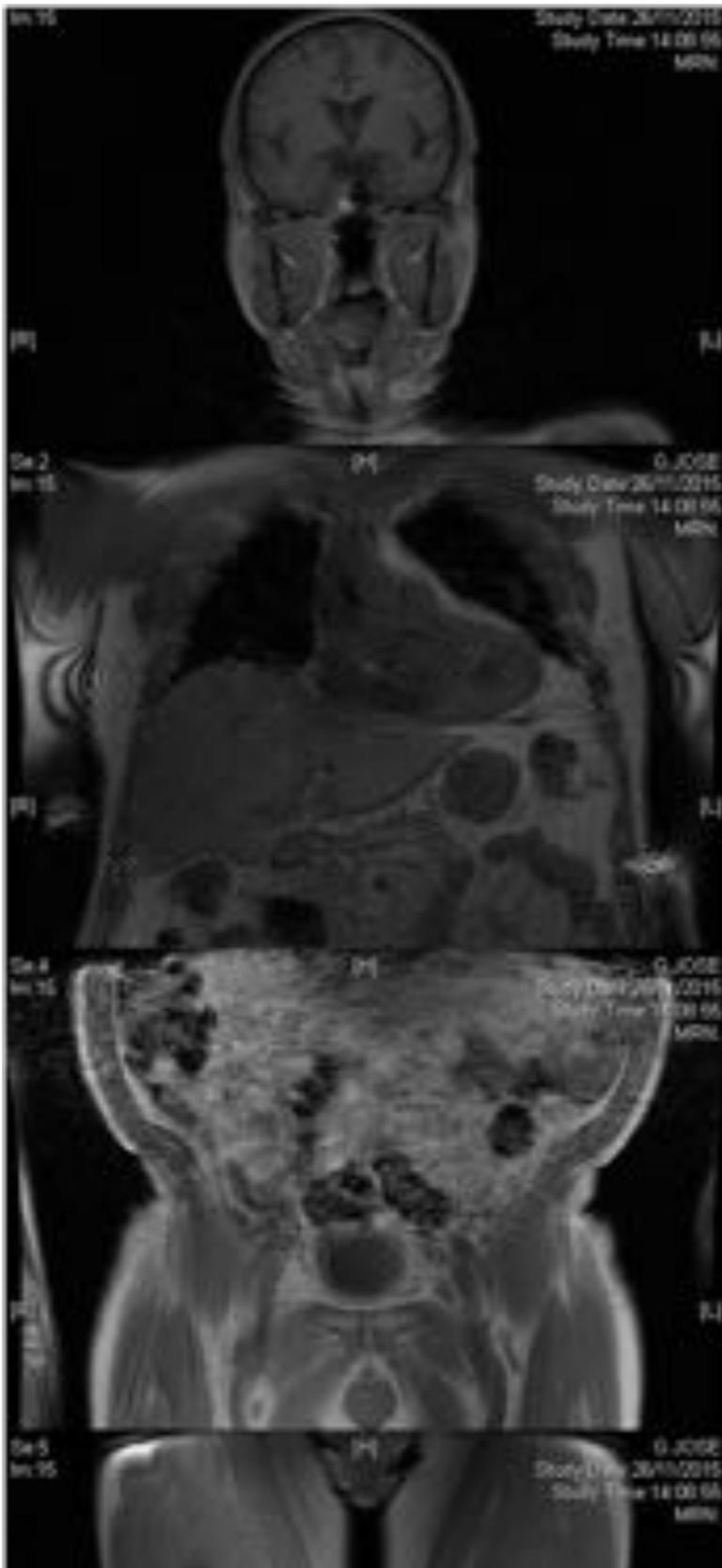


Fig. 9: Fig.9. Radiografías anteroposterior y lateral de la columna y corte de TC a nivel de L2 sin civ. Fractura patológica de L2 con pérdida de altura y lisis de L2 y masa de partes blandas que estenosa el canal.



Fig. 10: Fig.10. Radiografía de hombro izquierdo. Fractura patológica con patrón permeativo en metáfisis humeral.



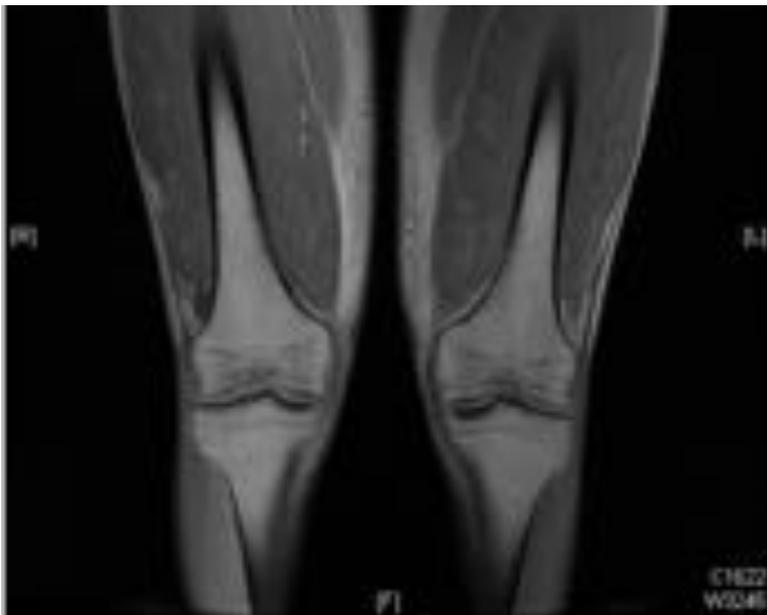


Fig. 11: Fig.11. RM cuerpo entero. Coronal T1. Paciente con MM asintomático en seguimiento. La señal de la médula ósea es normal sin lesiones líticas.



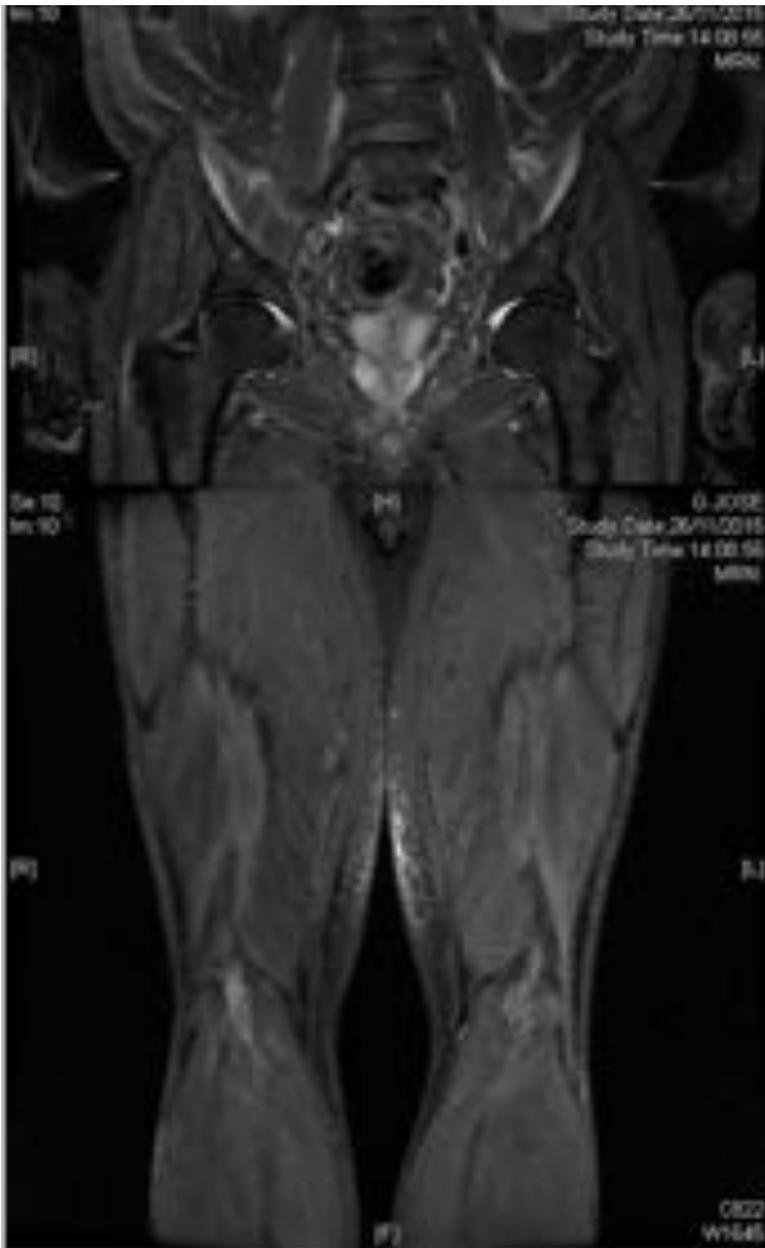


Fig. 12: Fig.12. RM cuerpo entero. Coronal STIR. Corresponde con el mismo paciente que en la Fig.7. No se objetivan lesiones líticas hiperintensas.



Fig. 13: Fig.13. RM columna dorsolumbar. Sagital T1 y STIR. Pérdida de altura de varios cuerpos vertebrales con imágenes lineales hipointensas en T1 paralelas al platillo vertebral en relación con líneas de fractura.

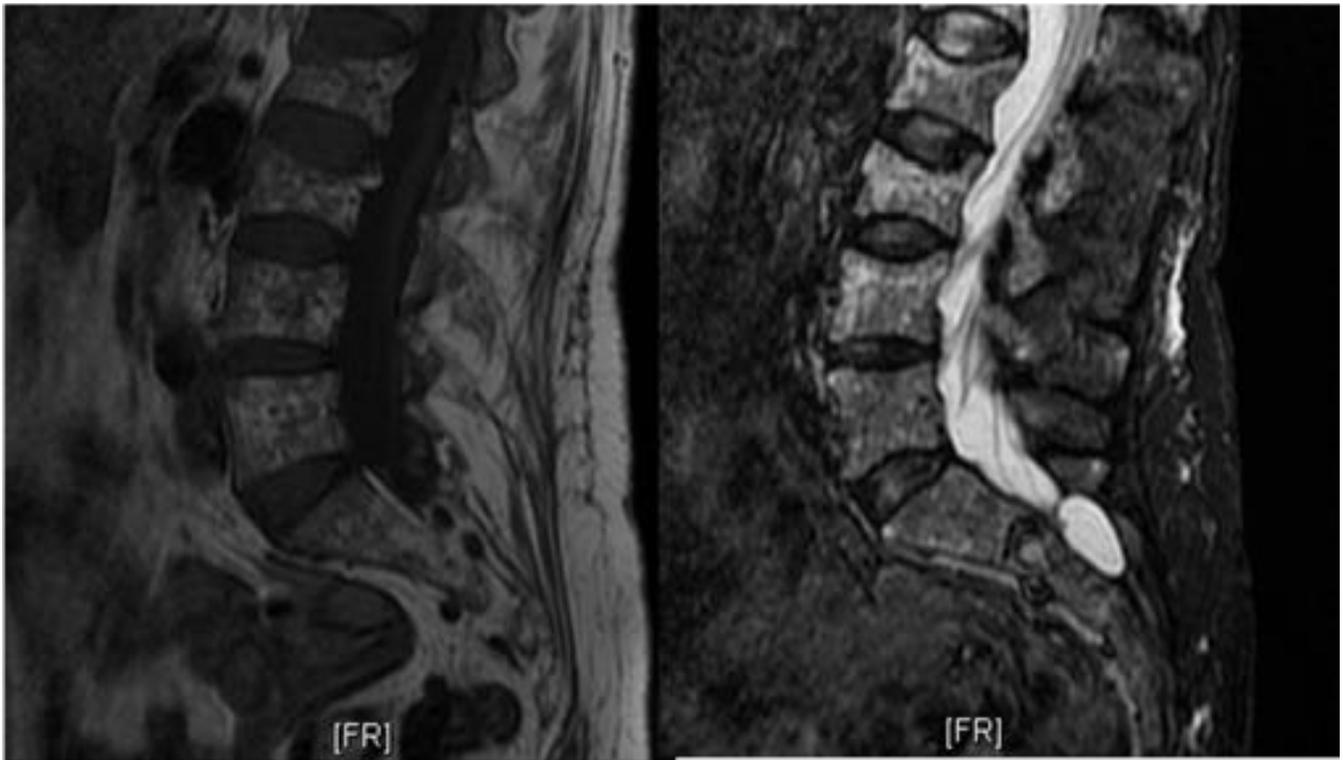


Fig. 14: Fig. 14. RM columna lumbar. Secuencias sagital T1 y STIR. Afectación difusa de la médula ósea con patrón micronodular o en sal y pimienta y pérdida de altura de L3.



Fig. 15: Fig. 15. RM dorsolumbar. Secuencias sagital T1 y STIR. Alteración difusa de la señal de la médula ósea con señal de los cuerpos en T1 menor que la de los discos en T1, lo que traduce afectación severa.



Fig. 16: Fig.16. RM columna dorsolumbar. Secuencias sagital T1, y sagitales STIR. Lesión focal en L1 (flecha verde) con pérdida de altura y reemplazamiento de la médula ósea con masa de partes blandas con extensión epidural que estenosa el canal. Existe otra lesión en columna dorsal (flecha roja).

DURIE/SALMON PLUS

- **ESTADIO I:**
 - 0-4 LESIONES OSEAS Y/O
 - LEVE AFECTACIÓN DIFUSA MÉDULA (no definida)
- **ESTADIO II**
 - 5-20 LESIONES OSEAS Y/O
 - MODERADA AFECTACION DIFUSA MÉDULA:
 - SEÑAL CUERPOS EN T1 > DISCO
- **ESTADIO III**
 - + 20 LESIONES OSEAS Y/O
 - SEVERA AFECTACIÓN DIFUSA MEDULA
 - SEÑAL CUERPOS EN T1 </= DISCO

Fig. 17: Sistema estadiaje Durie/Salmon Plus

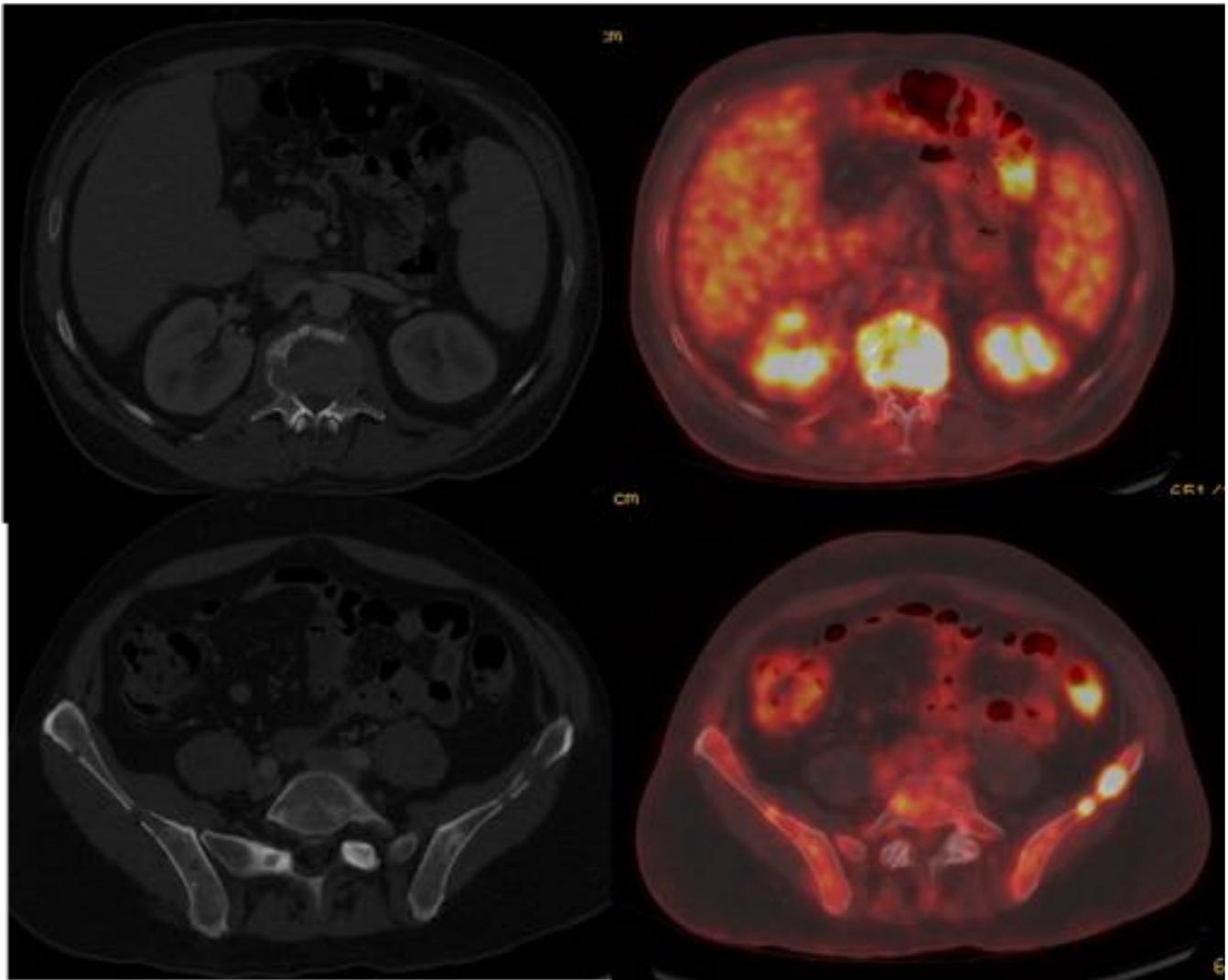


Fig. 18: Fig.18. Paciente varón de 50 años con mieloma múltiple. PET/TC al diagnóstico. En las imágenes de la izquierda imágenes de TC que se corresponden con las de la derecha fusionadas de PET/TC. Lesiones líticas con aumento del metabolismo de la FDG: en L2 (imágenes superiores) y en la pelvis (imágenes inferiores).

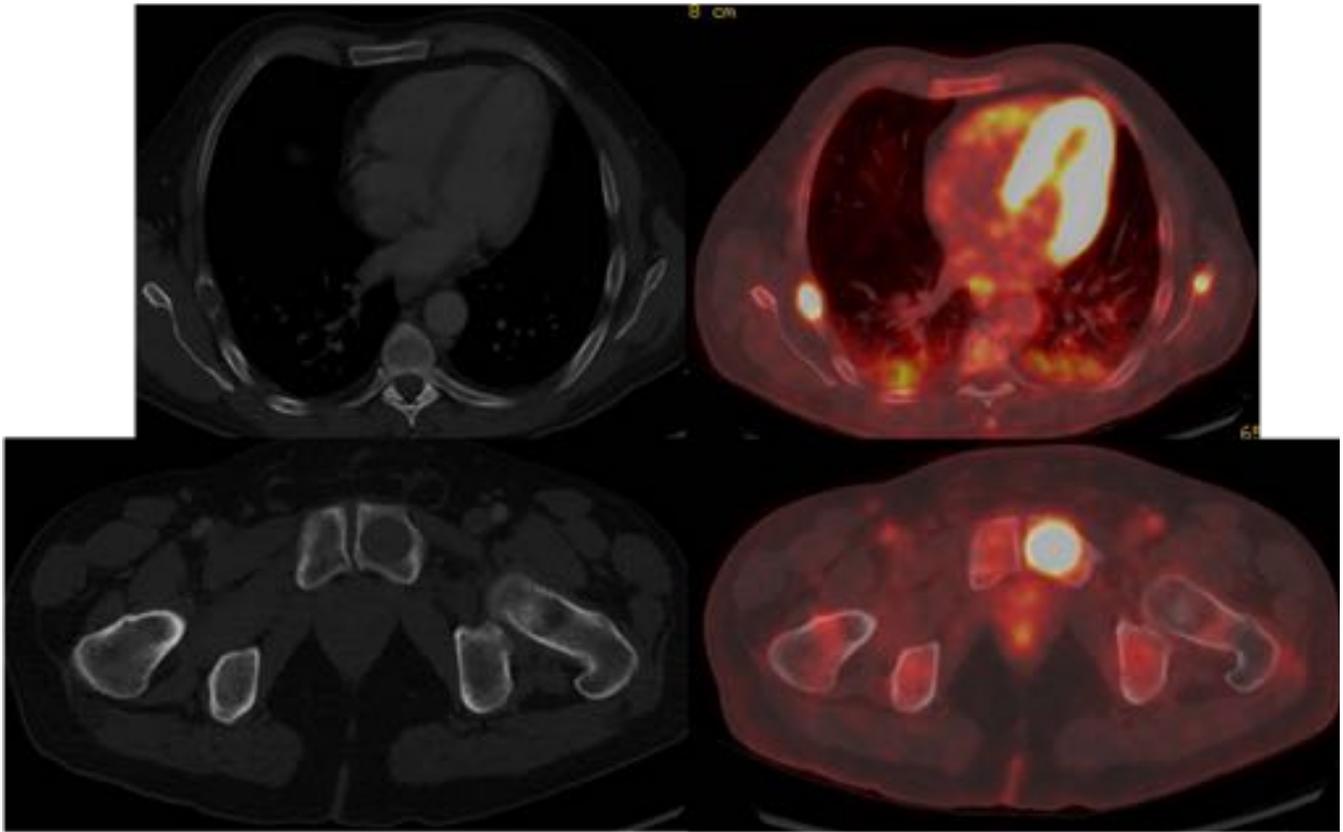


Fig. 19: Fig.19. Mismo paciente que en Fig.18. PET/TC. Imágenes de la izquierda de TC que se corresponden con las de la derecha fusionadas de PET/TC. Lesiones líticas hipermetabólicas: costal derecha, en escápula izquierda (imágenes superiores) y en pubis izquierdo (imágenes inferiores).

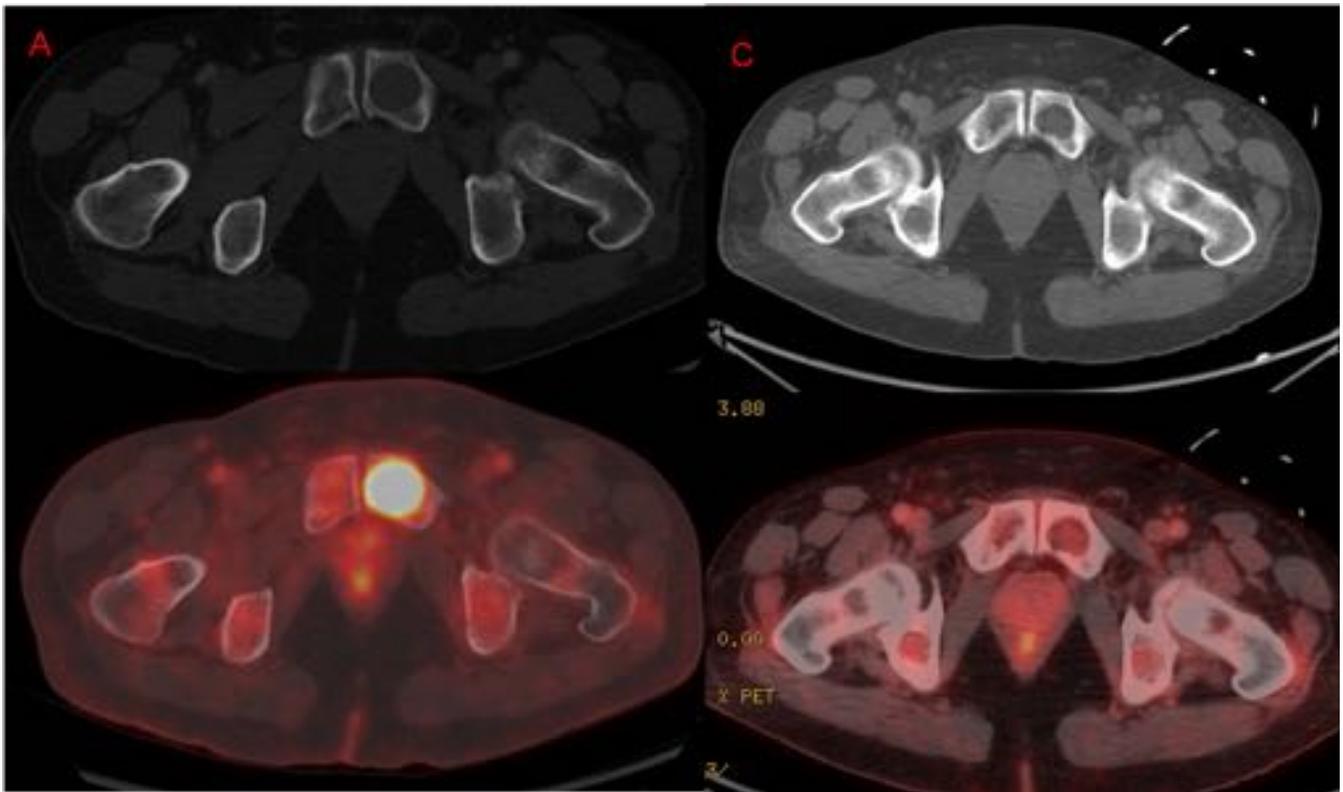


Fig. 20: Fig.20. Mismo paciente que Fig. 18 y 19. PET/TC al diagnóstico (A y B) y tras 18 meses de tratamiento (C y D). En A y B lesión lítica hipermetabólica en el pubis izquierdo. Tras el tratamiento persiste la lesión lítica de similar tamaño; no obstante, no muestra aumento del metabolismo.

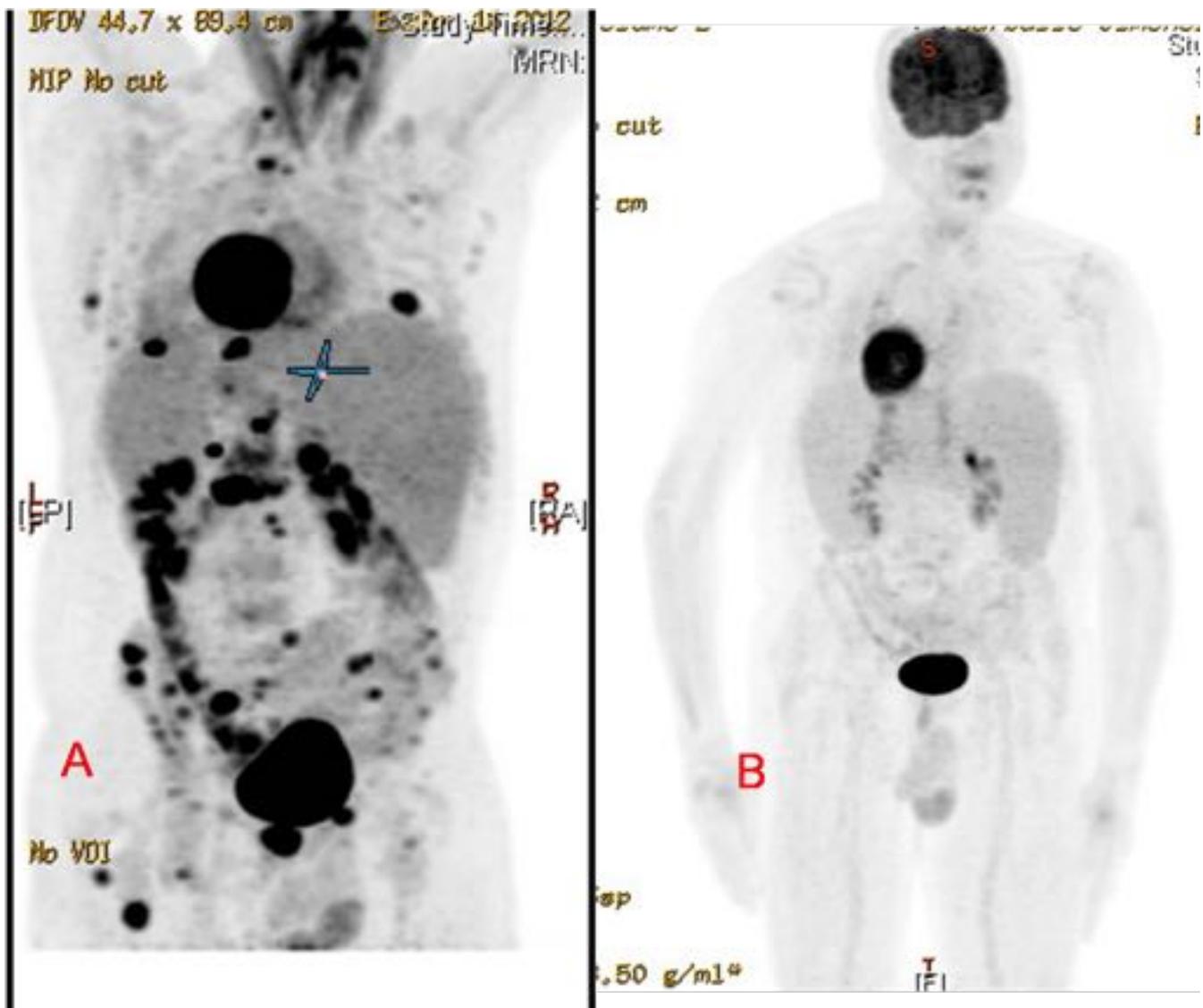


Fig. 21: Fig. 21. Mismo paciente que en Fig. 18 a 20. Imágenes PET MIP (Proyección de Máxima Intensidad) al diagnóstico (A) y tras 18 meses de tratamiento (B). En A existen múltiples lesiones focales hipermetabólicas óseas que indica una enfermedad activa extensa. En B no se aprecian lesiones hipermetabólicas, el paciente está en remisión completa tras el tratamiento.

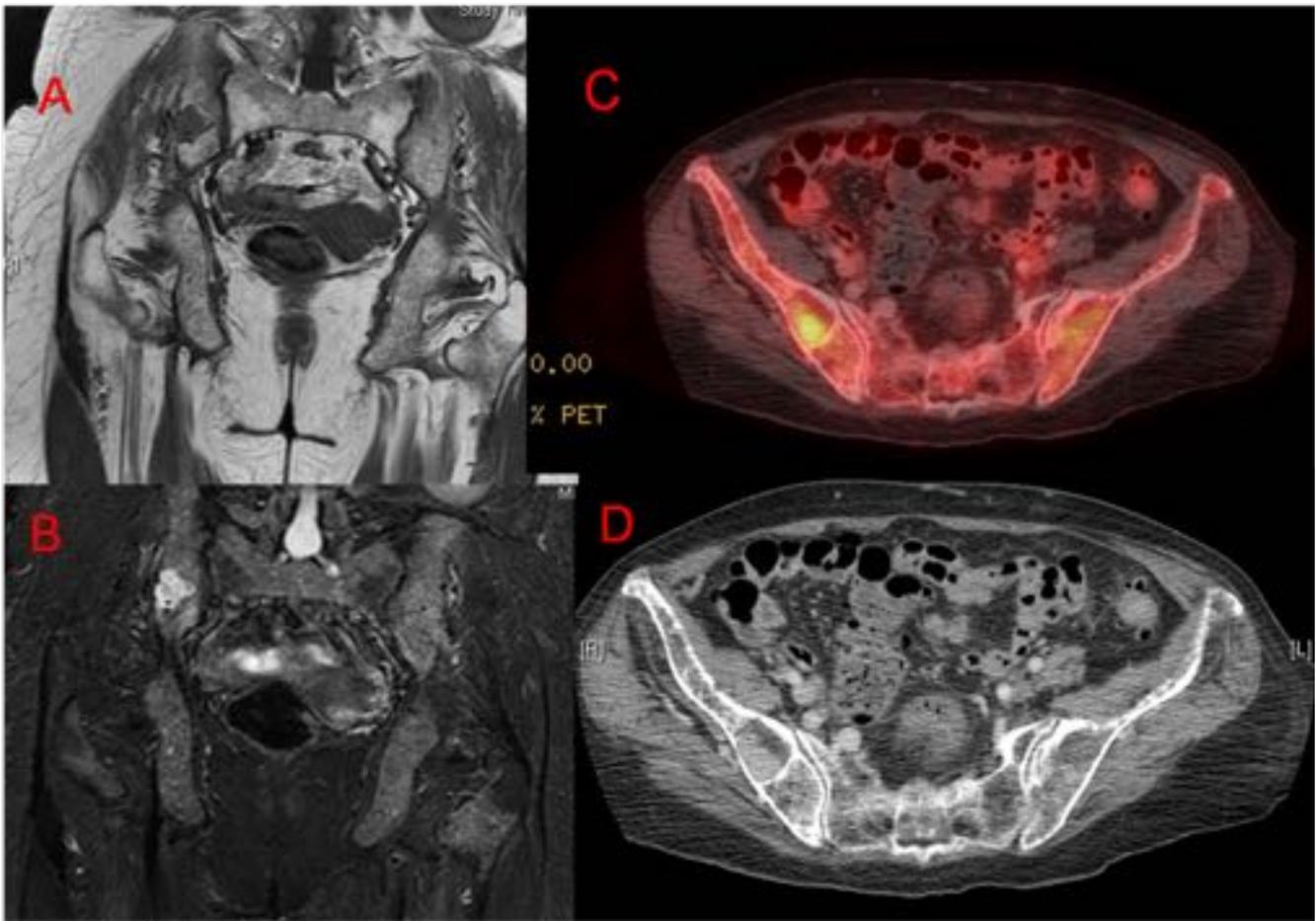


Fig. 22: Fig.22. Paciente en seguimiento con gammapatia monoclonal de significado incierto. Imágenes coronal T1 (A) y STIR (B) de la pelvis. Imágen de fusión PET/TC (C) e imagen de TC (D). Lesión lítica hipointensa en T1 e hiperintensa en STIR (A y B), lítica con densidad de partes blandas en el TC (D), hipermetabólica en la imagen de PET/TC (C). En biopsia guiada por TC correspondía con un plasmocitoma maduro.

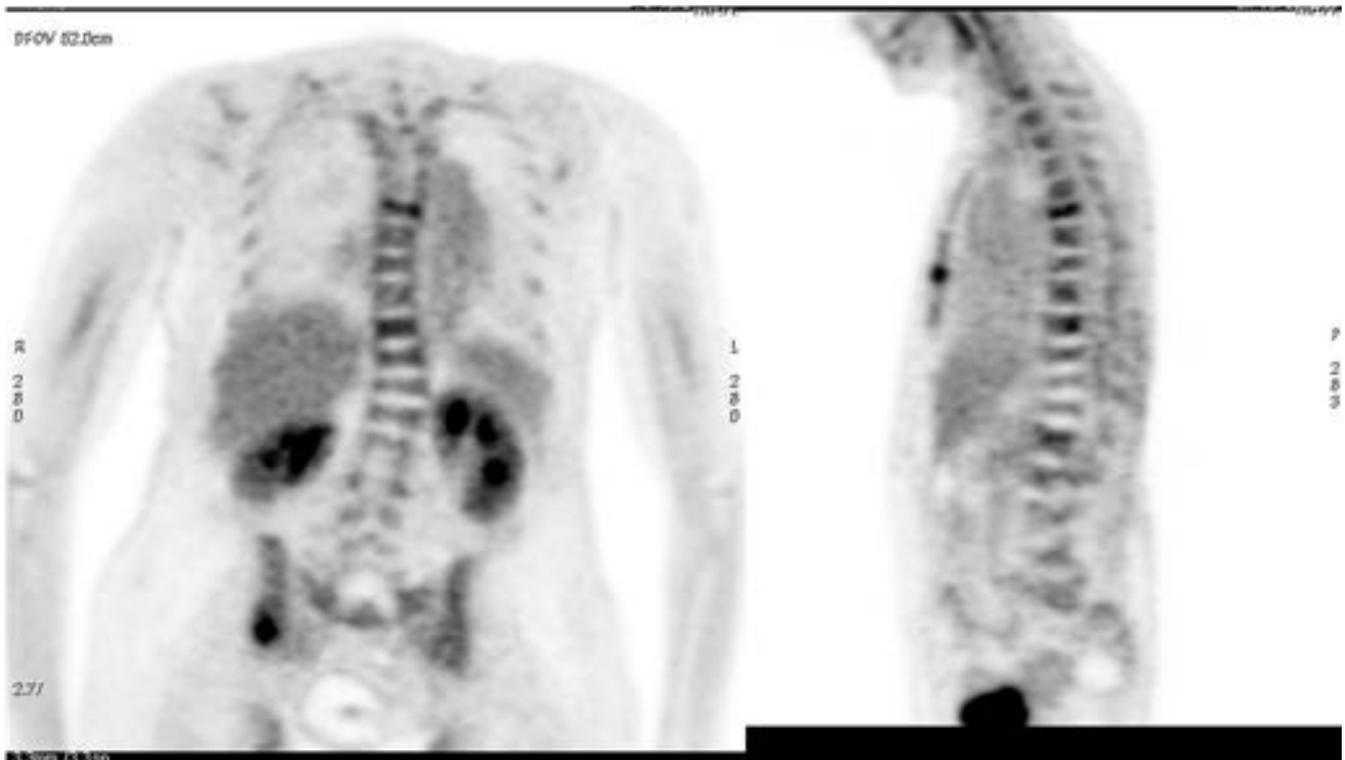


Fig. 23: Fig.23. Mismo paciente que en Fig.22. PET/TC. Imágenes MIP (Máxima Proyección de Intensidad) coronal y sagital. Múltiples fracturas en la columna dorsolumbar y fractura en el cuerpo del esternón. Lesión hipermetabólica en pelvis derecha. Afectación por mieloma múltiple extensa.

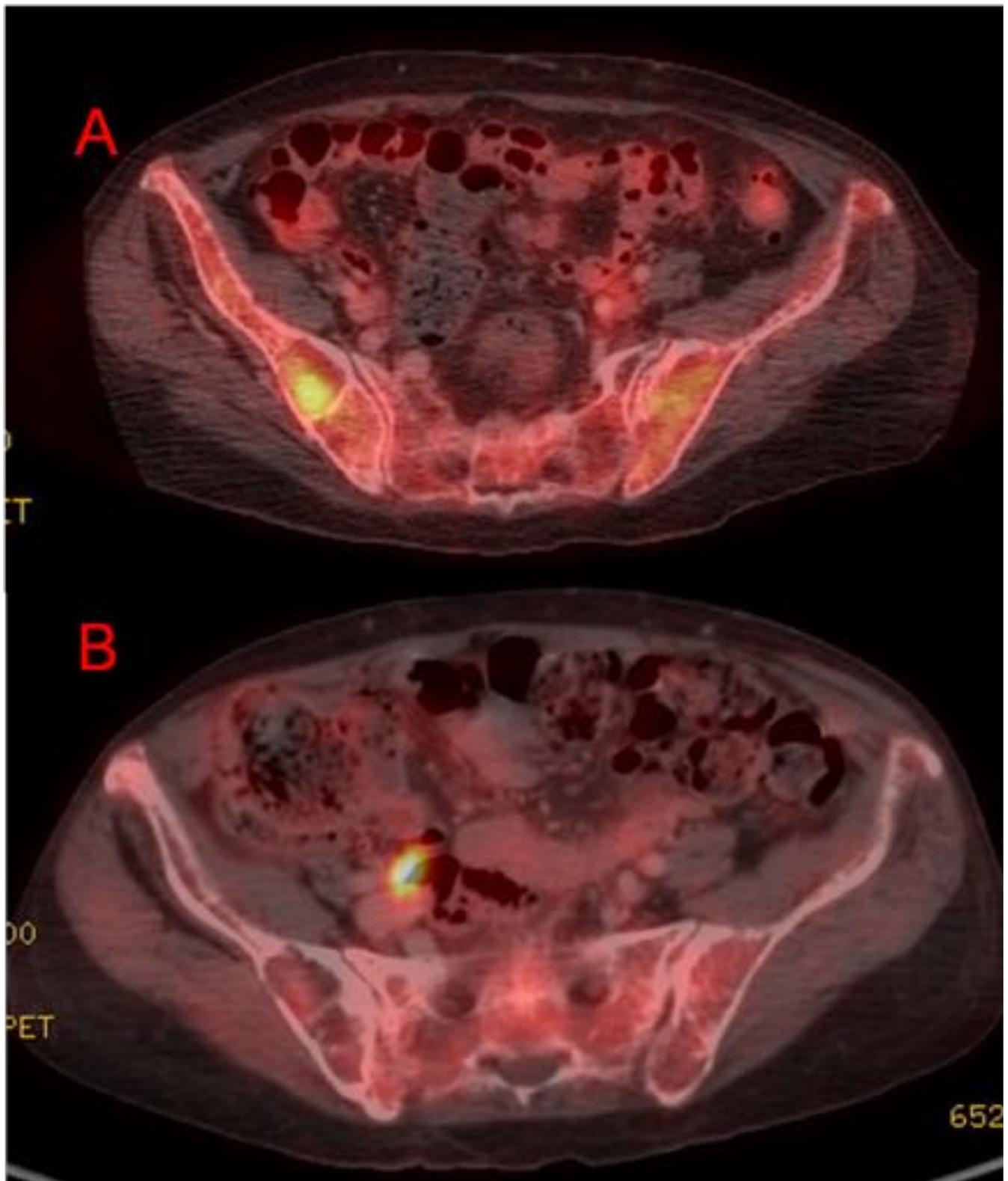


Fig. 24: Fig.24. Mismo paciente que en Fig. 22 y 23. Imágenes PET/TC de fusión: al diagnóstico (A) y de seguimiento a los tres años (B). En A lesión lítica hipermetabólica con tejido tumoral viable. En B existe remisión completa: persiste la lesión lítica aunque no muestra tejido tumoral viable .

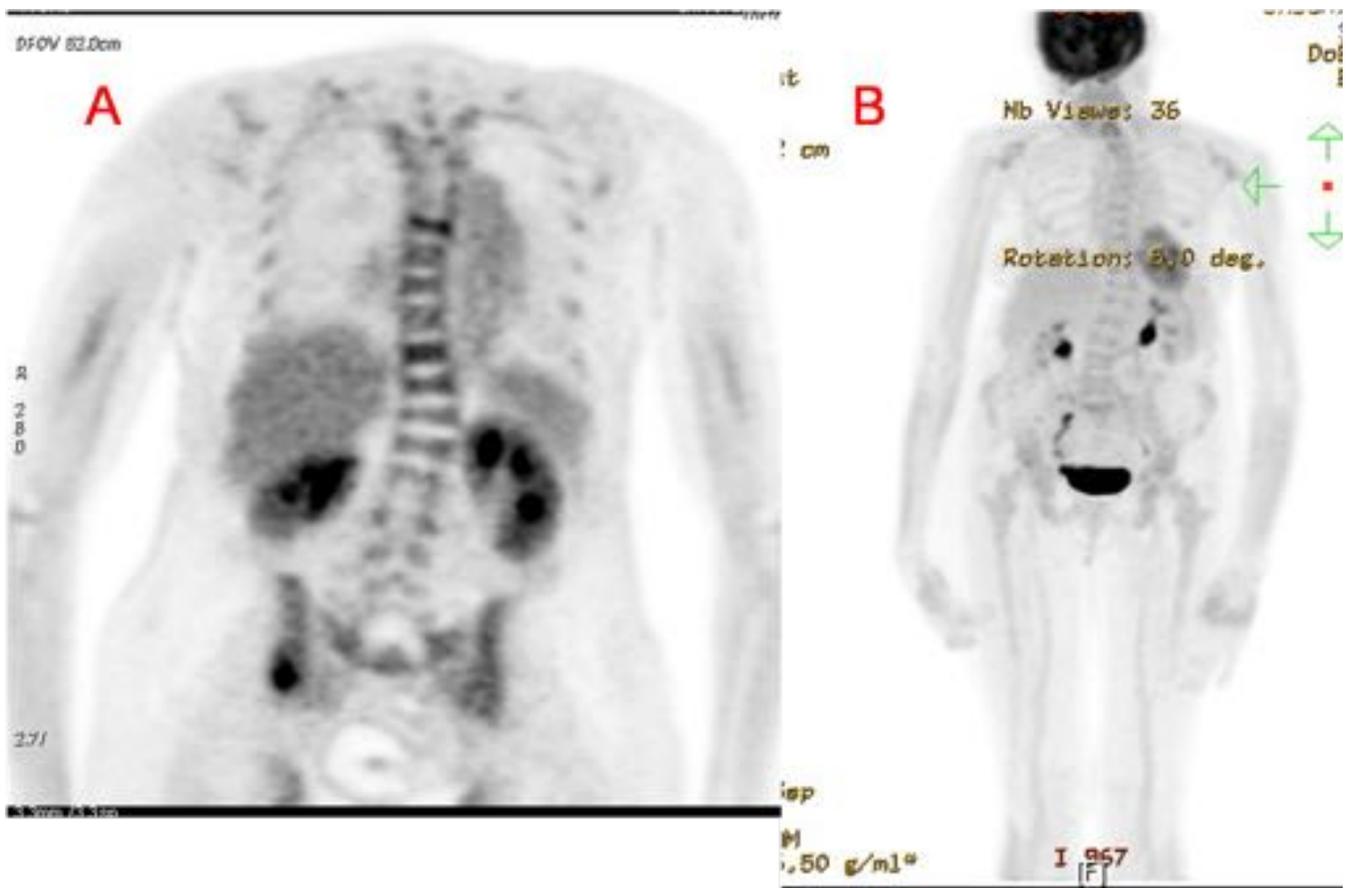


Fig. 25: Fig.25. Mismo paciente que en las figuras desde la 23. Imágenes MIP de PET/TC al diagnóstico (A) y a los tres años (B) tras tratamiento. En A extensa enfermedad activa, en B remisión completa sin evidencia de tejido tumoral viable.

PRUEBAS DE IMAGEN AVANZADAS (RM CUERPO ENTERO Y PET/TC) EN MIELOMA MÚLTIPLE

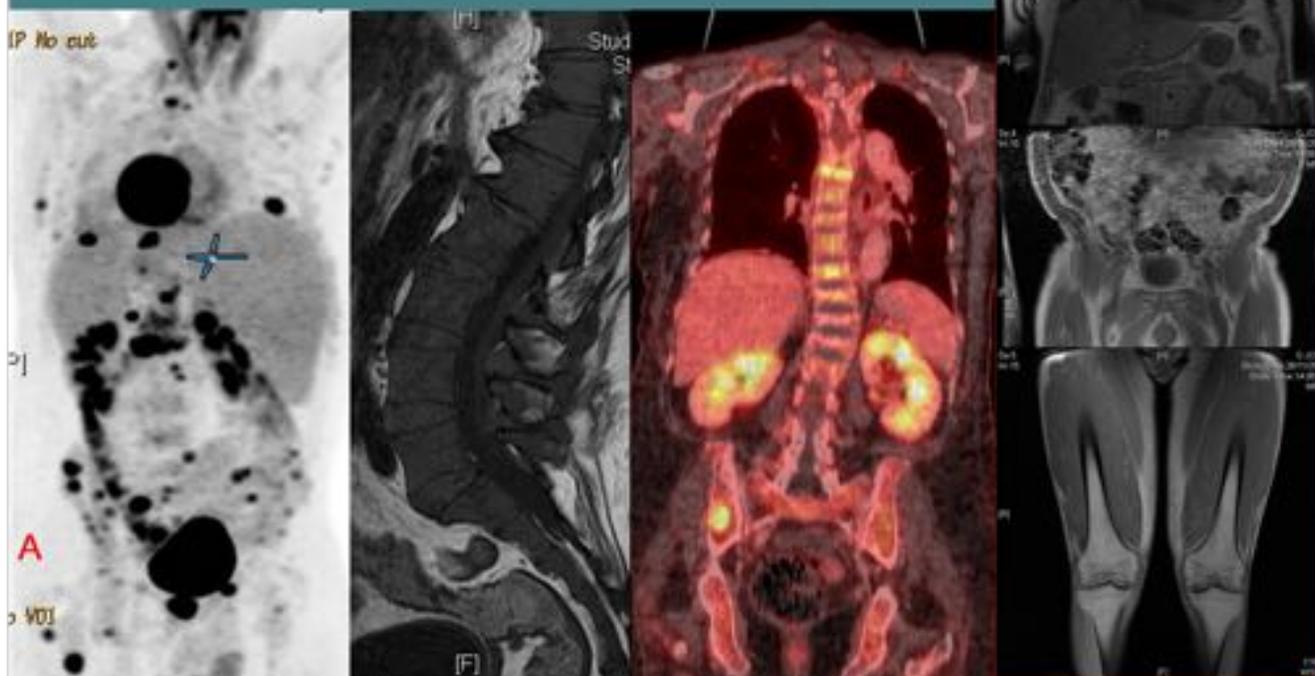


Fig. 26: PRUEBAS DE IMAGEN AVANZADAS (RM CUERPO ENTERO Y PET/TC) EN MIELOMA MÚLTIPLE.

Conclusiones

El MM es una enfermedad relativamente frecuente en el que las pruebas de imagen juegan un papel fundamental.

La serie ósea, a pesar de sus limitaciones, es el primer estudio de imagen que se realiza en el diagnóstico y en el seguimiento del mieloma múltiple en la mayoría de los centros y debemos obtener la máxima información del estudio, siendo primordial estar familiarizados con los hallazgos de la enfermedad.

La RM es la más sensible en la detección de lesiones focales y de afectación difusa de la médula ósea. Los estudios recientes indican realizar RM de cuerpo entero en el seguimiento de la gammopatía monoclonal de significado incierto, el plasmocitoma solitario y el MM latente, ya que la detección de lesiones adicionales cambia el manejo terapéutico en la mayoría de los casos. Probablemente el uso de RM de cuerpo entero de forma rutinaria en los pacientes con gammopatía monoclonal de significado incierto es excesivo y sólo en los casos con más riesgo de desarrollar MM estaría justificado.

La principal limitación de la RM es la valoración de la respuesta al tratamiento, a excepción de la RM

difusión que puede jugar un papel importante en este sentido.

El PET/TC tiene una alta sensibilidad en la detección de lesiones focales en la médula ósea. Es la prueba que mejor valora la respuesta al tratamiento ya que identifica las lesiones con tejido tumoral viable. Asimismo, es la prueba que mejor valora la presencia de afectación extramedular.

Bibliografía / Referencias

1. Koppula B, Kaptuch J, Hanrahan C, et al. Imaging of Multiple Myeloma: Usefulness of MRI and PET/CT. *Semin Ultrasound CT MRI* 2013; 34:566-577.
2. Mulligan M, Ashraf Z. PET/CT and MR imaging in myeloma. *Skeletal Radiol* 2006; 36:5-16.
3. Breyer R, Mulligan M, Smith S, et al. Comparison of imaging with FDG PET/CT with other imaging modalities in myeloma. *Skeletal Radiol* 2006; 35: 632-640.
4. Hanrahan C, Christensen C R, Crin J. Current Concepts in the evaluation of Multiple Myeloma with MR Imaging and FDG PET/CT. *Radiographics* 2010; 30: 127-142.
5. Ferraro R, Agarwal A, Martin-Macintosh E, et al. MR Imaging and PET/CT in Diagnosis and Management of Multiple Myeloma. *Radiographics* 2015; 35: 438-454.
6. Schmidt G, Reiser M, Baur-Melnyk. Whole-body imaging of the musculoskeletal system: the value of MR imaging. *Skeletal Radiol* 2007; 36: 1109-1119.
7. Angtuaco E, Fassas A, Walker R, et al. Multiple Myeloma: Clinical Review and diagnostic Imaging. *Radiology* 2004; 231: 11-23.
8. Fechtner K, Hillengass J, Delorme S, et al. Staging Monoclonal Plasma Cell Disease: Comparison of the Durie-Salmon and the Durie-Salmon PLUS Staging Systems. *Radiology* 2010; 257:195-204.
9. Baur-Melnyk A, Buhmann S, Becker C, et al. Whole-Body MRI Versus Whole-Body MDCT for Staging of Multiple Myeloma. *AJR* 2008; 190:1097-1104.
10. Shortt C, Gleeson T, Breen K, et al. Whole-Body MRI Versus PET in Assessment of Multiple Myeloma Disease Activity. *AJR* 2009; 192: 980-986.