

## TC DE BAJA DOSIS EN EL MIELOMA MÚLTIPLE. LO QUE LA SERIE ÓSEA NO VE.

L. Alonso Irigaray, D. Quintana Blanco, S. Ochoa de Eribe Santos, G. Larrañaga Hernando, E. Diez Lasheras, R. González Serrano.

H.U. Álava, Vitoria Gasteiz.

### OBJETIVO DOCENTE.

- .- Ilustrar los hallazgos radiológicos que definen el mieloma múltiple.
- .- Evaluar las ventajas de la TC de baja dosis frente a la Rx simple en la detección y caracterización de lesiones, y su papel en la toma de decisiones terapéuticas.

### INTRODUCCIÓN.

El mieloma múltiple (MM) es una enfermedad neoplásica de evolución crónica, ocasionada por la proliferación descontrolada de células plasmáticas que condiciona hiperproducción de proteínas monoclonales, con el consecuente daño y disfunción de órganos diana. [1]

Supone aproximadamente el 1% de las enfermedades neoplásicas y el 13% de las neoplasias hematológicas.

La edad media en el momento del diagnóstico es de 70 años siendo más frecuente en varones, y aunque se trata de una enfermedad incurable, la introducción de nuevos fármacos y alternativas terapéuticas, ha supuesto un incremento en la supervivencia de éstos pacientes. [1,2]

## MIELOMA MÚLTIPLE: CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y CLASIFICACIÓN.

Las enfermedades de células plasmáticas incluyen un amplio espectro evolutivo de desórdenes que implican distinto grado de alteración clínica, morfológica y analítica. La disfunción orgánica ocasionada por el MM (Tabla 2) supone el factor determinante en la clasificación, pronóstico y tratamiento de la enfermedad.

Es aquí donde la imagen radiológica juega un papel fundamental; la presencia lesiones óseas compatibles con MM constituye uno de los criterios de disfunción orgánica, y es por tanto un factor determinante en el diagnóstico y el manejo terapéutico de éstos pacientes.

Atendiendo a estos criterios podemos distinguir 3 tipos de gammapatías monoclonales (Tabla 1):

Criterios Diagnósticos		
MGUS	Componente monoclonal en suero < 3 g/dl Células plasmáticas en médula ósea (MO) < 10%. No evidencia de daño orgánico	Es necesario cumplir los 3 supuestos.
MMq	Componente monoclonal en suero > 3 g/dl y/o células plasmáticas en MO ente 10-60%. No evidencia de daño orgánico	
MMs	Células plasmáticas clonales en MO > 10% o biopsia confirmada de plasmocitoma  y Criterios de disfunción orgánica relacionada con mieloma (CRAB).	Al menos uno.

Tabla 1: Criterios diagnósticos de enfermedad linfoplasmocitaria.

### 1. GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INCIERTO (MGUS).

Suelen diagnosticarse en pacientes asintomáticos como un pico monoclonal en el proteinograma.

La progresión a MM es del 1% al año.

No requieren tratamiento, únicamente seguimiento.

### 2. MIELOMA MÚLTIPLE INDOLENTE O ASINTOMÁTICO (MMq).

En la mayoría de los pacientes supone un estadio previo al MM sintomático.

La progresión a MM es del 10% al año.

No es indicación de tratamiento.

### 3. MIELOMA MÚLTIPLE SINTOMÁTICO (MMs).

El criterio que define esta entidad es la aparición de **lesiones orgánicas** provocadas por la infiltración de células plasmáticas o por la producción descontrolada de inmunoglobulinas. Estas lesiones son conocidas por el acrónimo CRAB (Tabla 2).

DISFUNCIÓN ORGÁNICA INDUCIDA POR MIELOMA	
C	Hipercalcemia > 11 mg/dl
R	Insuficiencia renal con Creatinina sérica > 2 mg/dl
A	Anemia < 10 g/dl
B	Enfermedad ósea: una o más lesiones líticas en Rx convencional, TC o PET-TC.

Tabla 2: Criterios de disfunción orgánica inducida por mieloma.

La imagen radiológica no solamente es útil para el diagnóstico de enfermedad ósea. También se utiliza para la estadificación de la enfermedad, y por tanto, influye en el pronóstico de la misma. Uno de los sistemas de estadificación del MM más empleados es el de “Durie and Salmon”, que ha sido modificado para incorporar criterios de imagen. Esta versión actualizada se conoce como la clasificación de “Durie and Salmon Plus” (Tabla 3). Tiene en cuenta el número de lesiones focales mayores o iguales a 5 mm y el grado de enfermedad difusa de la médula ósea utilizando RM o FDG PET-TC [4].

ESTADIO	HALLAZGOS POR IMAGEN
IA	Plasmocitoma solitario y/ o enfermedad limitada.
IB	< 5 lesiones focales; enfermedad difusa leve.
IIA y IIB	5-20 lesiones focales; enfermedad difusa moderada.
IIIA y IIIB	>20 lesiones focales; enfermedad difusa grave.

Tabla 3: Sistema de estadificación del MM de “Durie and Salmon Plus”.

## DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO DE ENFERMEDAD ÓSEA EN EL MIELOMA MÚLTIPLE.

Las alteraciones óseas que definen el MM son lesiones líticas de bordes geográficos, con aspecto apolillado y sin esclerosis perilesional. [6]

Otra de las lesiones que podemos encontrar es el plasmocitoma; se trata de una masa, normalmente única, con destrucción ósea y componente de partes blandas, que resulta de la proliferación focal de células plasmáticas. [5]

Las lesiones se localizan con más frecuencia en aquellos lugares donde existe médula ósea hematopoyética, que en el caso del adulto es en el **esqueleto axial**.

Por orden de frecuencia:

- Vértebras 65%.
- Arcos costales 45%.
- Cráneo 40%.
- Hombros 40%.
- Pelvis 30%.
- Huesos largos 25%.

Clásicamente, la principal herramienta de imagen utilizada en el diagnóstico del MM ha sido la realización de Rx convencional del esqueleto axial (serie ósea metastásica), en localizaciones donde frecuentemente asientan las lesiones focales. Aunque esta técnica continua realizándose mayoritariamente para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con MM, según el consenso del “International Myeloma Working Group” (IMWG), la evidencia de una o más lesiones líticas  $\geq 5$  mm visualizadas mediante TC o FDG PET-TC, cumple los criterios de enfermedad ósea en el MM, independientemente de que sean o no visibles en Rx convencional. [1]

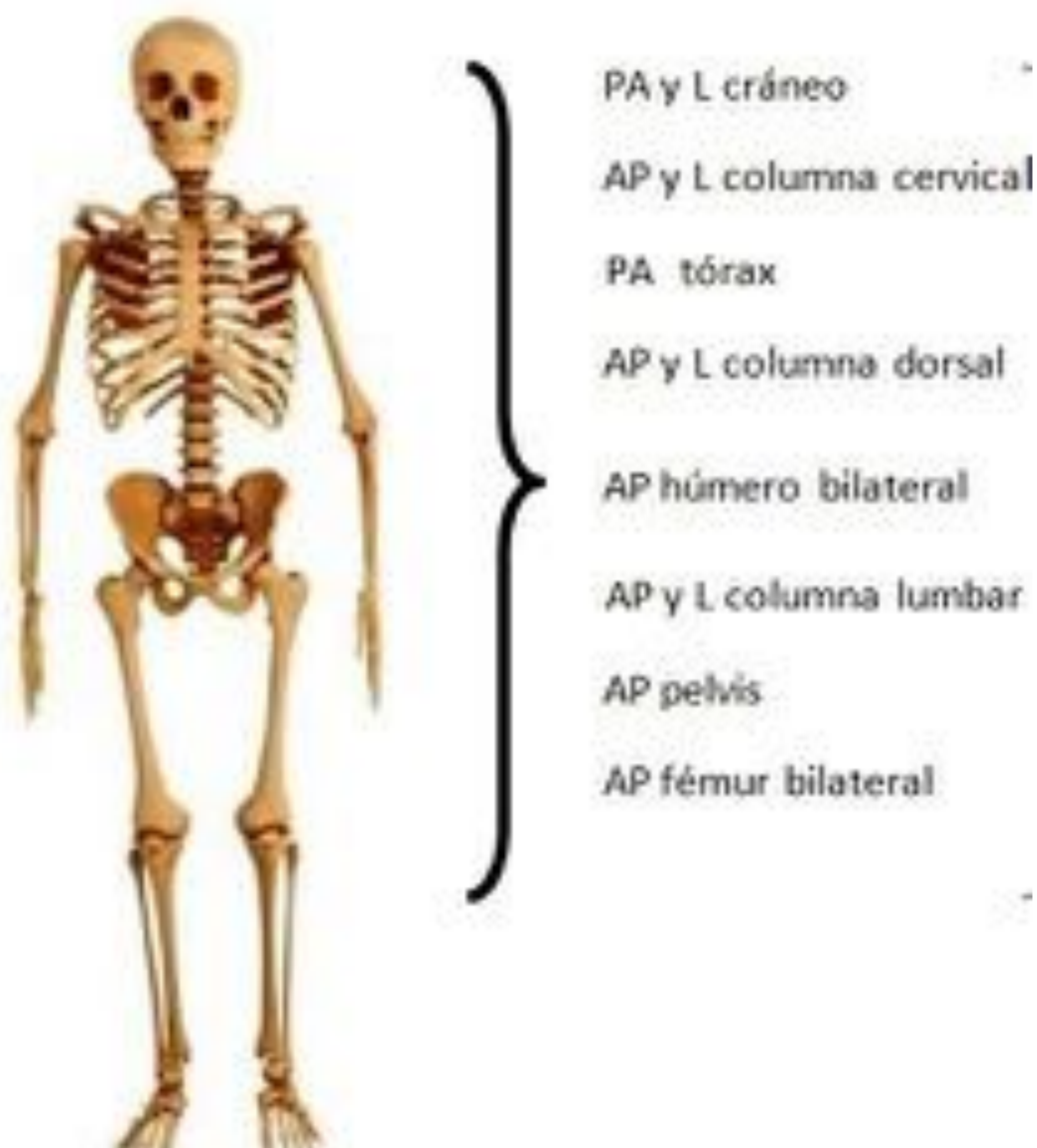
A continuación, desarrollaremos las debilidades y fortalezas de la Rx convencional y la TC de baja dosis como técnicas de imagen más utilizadas en el diagnóstico y seguimiento del MM.

## RX CONVENCIONAL: SERIE ÓSEA METASTÁSICA.

Como hemos señalado anteriormente, continua siendo la técnica de imagen más utilizada tanto para el diagnóstico de MM en casos de sospecha, como en el seguimiento de pacientes ya diagnosticados.

Para ello se realiza una serie de Rx convencionales en diferentes proyecciones del esqueleto axial, es lo que conocemos como **serie ósea**. (Fig. 1)

## SERIE ÓSEA METASTÁSICA:



Además de las lesiones líticas geográficas características podemos encontrar otras alteraciones:

- Plasmocitoma: se trata de una masa, normalmente única, con destrucción ósea y componente de partes blandas, que resulta de la proliferación focal de células plasmáticas. [5]
- Osteoporosis difusa, que traduce infiltración difusa de la MO.
- Fracturas.

La serie ósea tiene algunas **ventajas** sobre el resto de técnicas:

1. Es barata y accesible.
2. Es capaz de detectar la destrucción cortical.
3. No supone una alta dosis de radiación para el paciente (aproximadamente 1,3 mSv).

Pero presenta también algunos **inconvenientes** que hacen de ella una técnica con bastantes limitaciones: [1]

1. Las lesiones líticas solamente se traducen en la Rx cuando se ha producido la destrucción de al menos el 30% de la matriz ósea del área afectada, por lo que lesiones en fases precoces son indetectables.
2. La sensibilidad de la técnica es limitada, pasando desapercibidas entre el 10-20% de las alteraciones.
3. Algunas áreas anatómicas no se visualizan correctamente (escápulas o esternón).
4. Es observador dependiente.
5. No evalúa de forma objetiva la respuesta al tratamiento.
6. Supone entre 10-14 Rx simples, por lo que resulta una exploración larga, con poca tolerancia para los pacientes.



## TC DE BAJA DOSIS.

La TC de baja dosis posee una sensibilidad mayor que la Rx convencional, aportando además información más detallada sobre el hueso cortical y el trabecular.

Presenta una serie de ventajas determinantes que han hecho que la TC de baja dosis sea la técnica de imagen inicial en el estudio de pacientes con sospecha de MM en algunos centros, sobre todo en aquellos pacientes con sospecha de afectación pélvica y/o vertebral [1,6].

1. Tiene una mayor sensibilidad para diagnosticar lesiones osteolíticas de pequeño tamaño. Ésta característica es muy relevante en el manejo terapéutico de la enfermedad ya que define el paso de etapas asintomáticas del MM en las que únicamente se realiza seguimiento de la enfermedad, a ser considerado MMs con indicación de iniciar el tratamiento médico. (Fig 5).
2. Asimismo, permite estadificar la enfermedad atendiendo al número de lesiones osteolíticas  $> 5\text{mm}$  según la clasificación de "Durie and Salmon Plus". [Tabla 3]
3. Permite identificar lesiones de partes blandas asociadas. (Fig 2).
4. Aporta reconstrucción de imágenes 3D que contribuyen a la planificación del tratamiento quirúrgico o radioterápico en caso de ser necesario.
5. Es una prueba rápida y accesible.
6. Permite estimar el riesgo de fractura (destrucción  $>$  del 50% de un cuerpo vertebral, lesión osteolítica  $>$ de 2,5 cm o destrucción de la cortical ósea  $>$  50%).

La principal desventaja de la TC es el aumento de la dosis de radiación que supone frente a la serie ósea, entre 1.3 y 3 veces mayor.

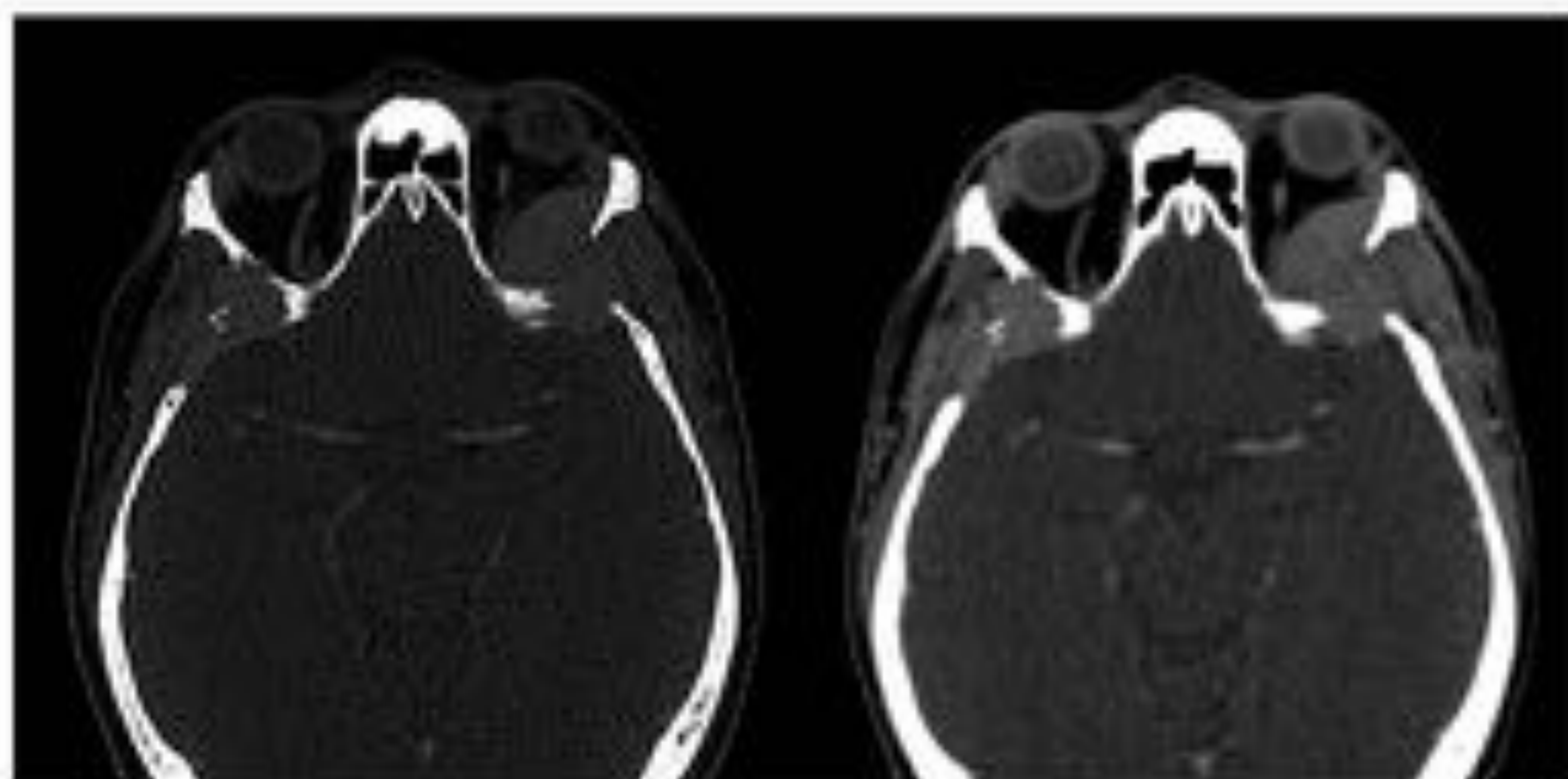
Para intentar paliar este inconveniente, se utilizan protocolos de TC de baja dosis ajustando el miliamperaje entre 70-100 mAs según el peso del paciente, y empleando sistemas de modulación de dosis que permiten conseguir una dosis efectiva de entre 2.5 y 4 mSv, lo que supone una gran reducción de la radiación recibida por el paciente con un notable aumento de la sensibilidad diagnóstica.

Otra desventaja a destacar es que aun no se encuentra aprobado su uso para el seguimiento de los pacientes, aunque sí permite monitorizar y comprobar la efectividad del tratamiento médico. (Fig 7).

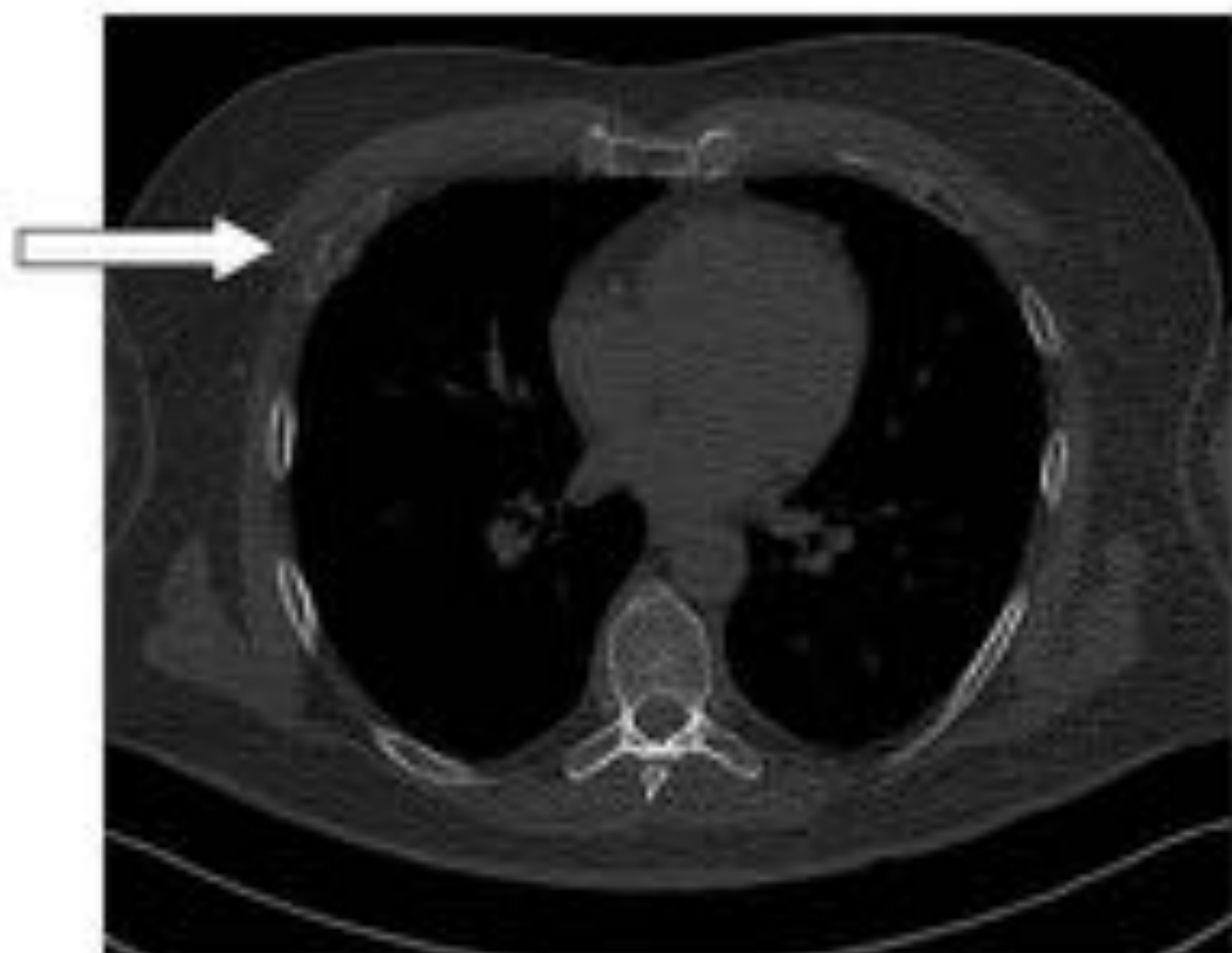
## CONCLUSIONES.

A pesar de que la TC de baja dosis implica una mayor dosis de radiación frente a la serie ósea metastásica, permite una mejor detección y caracterización de la enfermedad ósea causada por el MM.

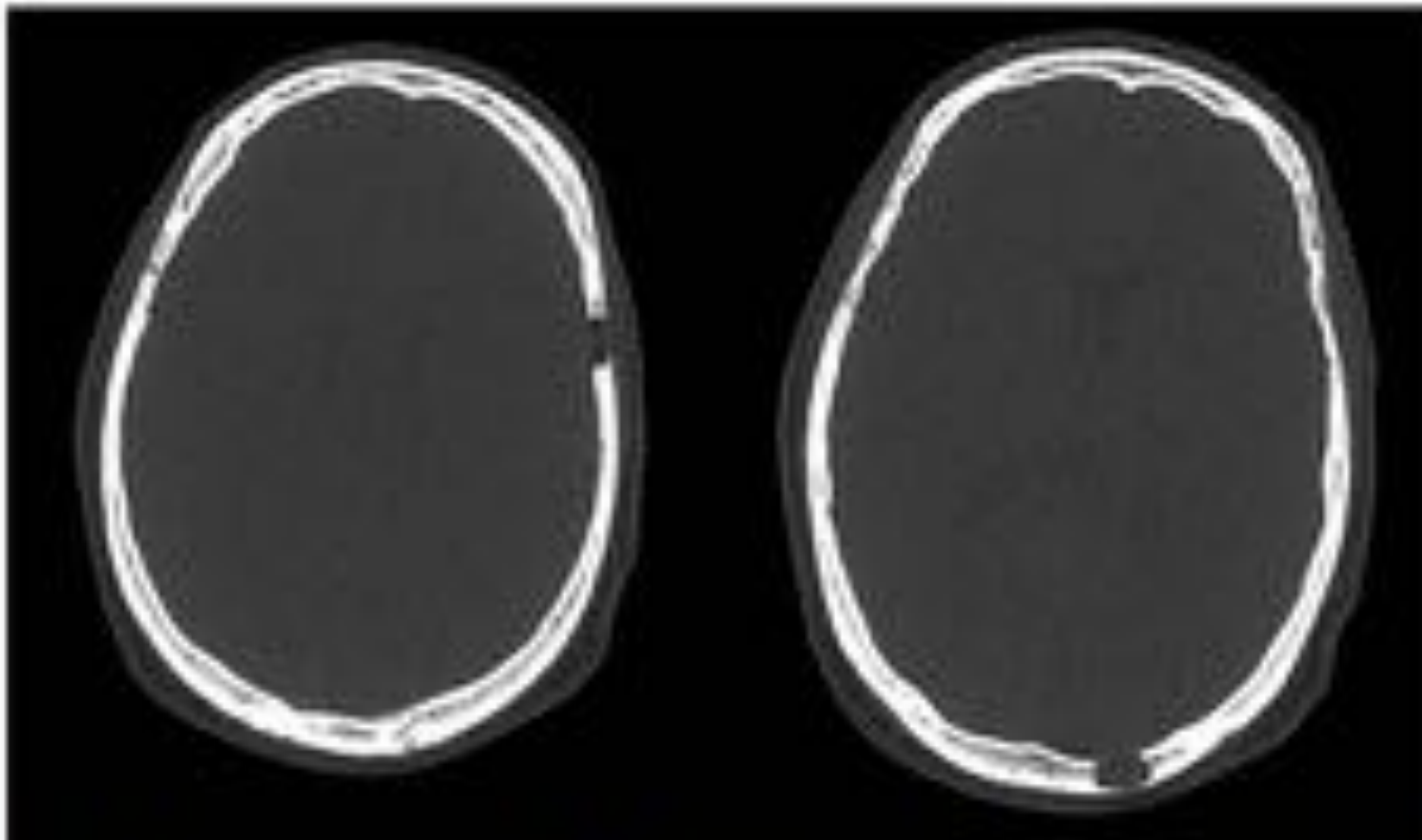
Utilizando adquisición de baja dosis, con programas de modulación de la misma, podemos detectar la enfermedad ósea del MM de forma más precoz con la consiguiente mejora en el manejo terapéutico y en la calidad de vida del paciente.



**Fig. 2:** Se observan dos masas con densidad de partes blandas y destrucción de la pared orbitaria posterior derecha y posterolateral izquierda. En el lado izquierdo, la masa llega a invadir parcialmente la órbita. La AP confirmó que se trata de un plasmocitoma orbitario bilateral.



**Fig. 3:** Lesión lítica que destruye la cortical ósea localizada en el arco anterior de la parrilla costal derecha.



**Fig. 4:** Paciente en seguimiento por gammapatía monoclonal de significado incierto. En TC de baja dosis se descubren dos lesiones líticas en calota, compatibles con MM.



**Fig 6:** Corte coronal de TC corporal de baja dosis realizada en paciente varón de 80 años en seguimiento por MGUS. Se observan imágenes líticas compatibles con MM en el cuerpo vertebral de L1 y en el hueso iliaco izquierdo.

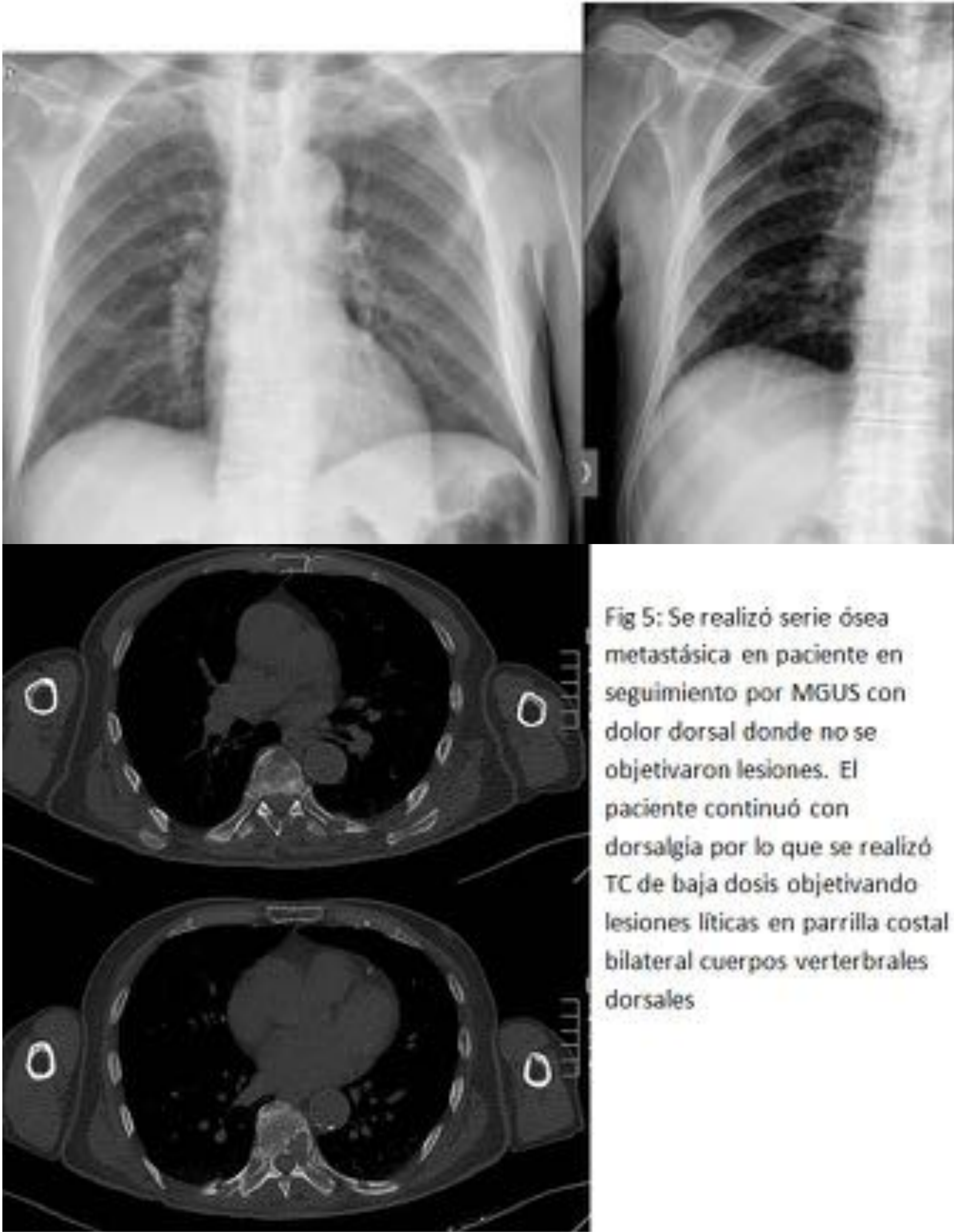
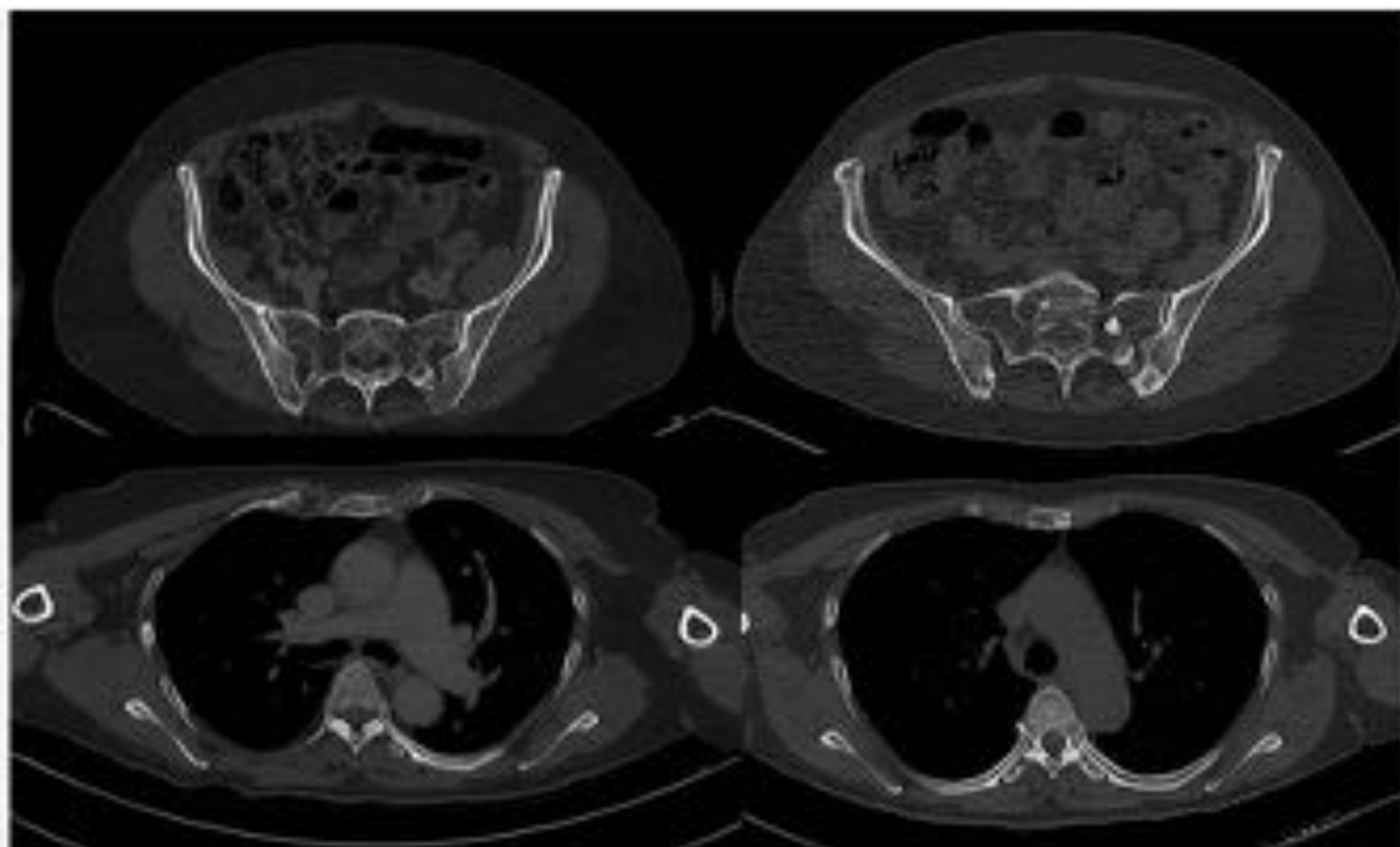


Fig 5: Se realizó serie ósea metastásica en paciente en seguimiento por MGUS con dolor dorsal donde no se objetivaron lesiones. El paciente continuó con dorsalgia por lo que se realizó TC de baja dosis objetivando lesiones líticas en parrilla costal bilateral cuerpos vertebrales dorsales



**Fig. 7:** Paciente de 67 años diagnosticada de MM. Se muestran imágenes líticas en hueso sacro y cuerpo esternal (derecha). Tras tratamiento médico, se observa esclerosis de las lesiones.

## BIBLIOGRAFÍA.

1. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol* 2014; 15: e538–48.
2. Palumbo A, Anderson K. Multiple myeloma. *N Engl J Med* 2011;364: 1046–60.
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines<sup>®</sup>) Version 1.2013 NCCN.org.
4. Staging Monoclonal Plasma Cell Disease: Comparison of the Durie-Salmon and the Durie-Salmon PLUS Staging Systems.
5. 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.
6. Healy C, Murray JG, Eustace S, et al. Multiple myeloma: a review of imaging features and radiological techniques. *Bone Marrow Res*. 2011: ID 583439.