



Lesiones en sacabocados en Mieloma Múltiple

Herrera-Aguilar Fernando Emanuel^a, Venegas-Ponce Gadiel Adlai^b, Zamora-Díaz David^a

b. Residente de Medicina Interna,
Hospital Civil Fray Antonio Alcalde.
b. Médico Interno de Pregrado, Hospital
Civil Fray Antonio Alcalde.

Autor para correspondencia
Servicio de Medicina Interna, Hospital
Civil Fray Antonio Alcalde. Guadalajara,
Jalisco, MX



Descripción de la imagen

Paciente del sexo femenino de 63 años de edad que ingresa al Servicio de Medicina Interna por presentar dolor óseo, pérdida de peso y fatiga. En la imagen se aprecian las típicas lesiones en sacabocado, correspondientes a lesiones líticas en cráneo secundarias a Mieloma Múltiple. Las discrasias de las células plasmáticas son un grupo diversos de

desórdenes caracterizados por la presencia de una población monoclonal de células plasmáticas en la médula ósea. Los desórdenes de células plasmáticas más comunes incluyen la Gamapatía Monoclonal de Significancia Incierta (MGUS), Plasmocitoma Solitario, Mieloma Latente (SMM), Mieloma Múltiple (MM), Amiloidosis Primaria (AL o cadenas ligeras de Ig) y

Macroglobulinemia de Waldenström (MW).^{1,2}

El diagnóstico de Mieloma Múltiple requiere 10% de células plasmáticas monoclonales en el aspirado de médula ósea (o biopsia del plasmocitoma), macroproteínas en suero u orina (excepto en pacientes con mieloma no secretor), y evidencia de daño a órgano blanco (hipercalcemia, falla renal, anemia o

lesiones óseas) atribuibles al desorden plasmático de base.^{1,2}

El mieloma múltiple (MM) se caracteriza por la presencia de actividad osteolítica que causa dolor óseo severo, fracturas patológicas, compresión del cordón espinal e hipercalcemia. Las lesiones osteolíticas en el mieloma múltiple son causadas por un desequilibrio entre la actividad de osteoclastos y osteoblastos. Existe un incremento en la expresión del RANKL (receptor del ligando activador del factor nuclear $\kappa\beta$) por los osteoblastos (y posiblemente células plasmáticas) acompañado por una reducción en los niveles de su receptor soluble, osteoprotegerina (OPG). Esto genera un incremento en la relación RANKL/OPG y con ello activación osteoclástica y resorción ósea. Además, niveles incrementados de proteína inflamatoria del macrófago 1a (MIP-1a), IL-3 e IL-6 producida por las células estromales de la médula contribuyen a la sobreactividad osteoclástica.^{1,2}

Actualmente se sabe que niveles incrementados de IL-3, IL-7 y dickkopf 1 (DKK1) inhiben la diferenciación osteoblástica en el mieloma múltiple. Las células del mieloma expresan DKK1, lo cual ha sido asociado con la presencia de lesiones focales en mieloma múltiple. Se cree que la combinación de la activación osteoclástica e inhibición de la diferenciación osteoblástica son el mecanismo que genera el desarrollo de las lesiones osteolíticas en el mieloma múltiple.^{1,2} Más del 90% de los pacientes con mieloma desarrollan lesiones osteolíticas durante el curso de su enfermedad.³ Estas lesiones ocurren predominantemente en el esqueleto axial, que es, cráneo, columna vertebral, caja torácica y pelvis, así como las porciones proximales de brazos y piernas.⁴ Casi 10% de los pacientes se presentan con osteopenia difusa u osteoporosis al momento del diagnóstico.⁵ La destrucción ósea del mieloma representa una causa mayor de morbi-mortalidad ya que la progresión de la enfermedad esquelética a menudo no se ve afectada por la quimioterapia aún en pacientes con buena respuesta a ella.⁶ Los mecanismos de destrucción ósea están relacionados a una

aumentada resorción osteoclástica, la cual es acompañada por una desgastada función osteoblástica y reducida formación ósea.⁷⁻⁹

Las lesiones líticas en las radiografías son típicamente “hoyos” -que son lesiones en “sacabocados” con ausencia de esclerosis en el hueso circundante a la lesión- en los huesos planos del cráneo y pelvis.¹⁰ Las proyecciones radiográficas pueden revelar osteoporosis difusa, la cual es mejor reconocida en la columna vertebral.¹¹ La presencia de lesiones líticas es un criterio para el diagnóstico de mieloma, mientras que la extensión de la actividad lítica está incluida en el sistema de estadificación de Durie-Salmon. Además, es importante incluir en una “evaluación esquelética completa” todas las áreas de posible afección por mieloma, tales como cervical, columna torácica y lumbar, cráneo, tórax, pelvis, húmero y fémur. Casi 80% de los pacientes con mieloma tendrán evidencia radiológica de afección esquelética, más comúnmente afectando los siguientes sitios: vértebras en 65% de los pacientes, costillas en 45%, cráneo 40%, hombros en 40%, pelvis en 30% y huesos largos en 25%.¹²

Pacientes quienes son asintomáticos pero tienen evidencia radiológica de enfermedad ósea (al menos una lesión lítica) está en alto riesgo de progresión con una mediana de tiempo de progresión de 8 meses.^{13,14} Debido a las limitaciones de las radiografías convencionales, la tomografía axial computada (TAC) o la resonancia magnética (RM) han sido utilizadas para aumentar la sensibilidad y especificidad de la detección temprana de la destrucción ósea asociada al mieloma.

La importancia de la presencia de lesiones líticas es además sustentada por el hecho que en el *International Myeloma Working Group Classification for plasma cell dyscrasias*, los pacientes con enfermedad ósea son clasificados como “asintomáticos” y requieren tratamiento aún con ausencia de síntomas clínicos.^{15,16}

Lecturas recomendadas:

1. Antonio Palumbo, M.D., and Kenneth Anderson. Multiple Myeloma. *N Engl J Med* 2011;364:1046-60
2. Christoph Röllig, Stefan Knop, Martin

Bornhäuser. Multiple mieloma. *Lancet* 2015; 385:2197-208

3. Terpos E, Dimopoulos MA. Myelomabonedisease: pathophysiology and management. *Ann Oncol* 2005; 16: 1223-1231
4. Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, Lust JA, Lacy MQ, Dispenzieri A et al. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Mayo Clin Proc* 2003; 78: 21-33
5. Callander NS, Roodman GD. Myelomabonedisease. *Semin Hematol* 2001; 38: 276-285
6. Raje N, Anderson KC. Multiplemyeloma. *Curr Treat Options Oncol* 2000; 1: 73-82
7. Epstein J, Walker R. Myeloma and bonedisease: "the dangerous tango". *Clin Adv Hematol Oncol* 2006; 4: 300-306
8. Giuliani N, Rizzoli V, Roodman GD. Multiple myeloma bone disease: pathophysiology of osteoblast inhibition. *Blood* 2006; 108: 3992-3996
9. Terpos E, Sezer O, Croucher P, Dimopoulos MA. Myeloma bone disease and proteasome inhibition therapies. *Blood* 2007; 110: 1098-1104
10. Boccadoro M, Pileri A. Plasma cell dyscrasias: classification, clinical and laboratory characteristics, and differential diagnosis. *Baillieres Clin Haematol* 1995; 8: 705-719
11. Chassang M, Grimaud A, Cucchi JM, Novellas S, Amoretti N, Chevallier P 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 Imaging* 2007; 31: 225-227
12. Collins CD. Multiplemyeloma. *Cancer Imaging* 2004; 4 (Spec NoA): S47-S53.
13. Dimopoulos MA, Mouloupoulos A, Smith T, Delasalle KB, Alexanian R. Risk of disease progression in asymptomatic multiple myeloma. *Am J Med* 1993; 94: 57-61
14. Wisløff F, Andersen P, Andersson TR, Brandt E, Eika C, Fjaestad Ket al. Incidence and follow-up of asymptomatic multiple myeloma. The myeloma project of health region I in Norway II. *Eur J Haematol* 1991; 47: 338-341.
15. International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *Br J Haematol* 2003; 121: 749-757.
16. M Dimopoulos I, E Terpos. 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) 23, 1545-1556