

COMUNICACIÓN BREVE

Mieloma múltiple con osteosclerosis difusa, diferente al síndrome de POEMS

L.M. Morán Blanco^{a,*} y C. Encinas Rodríguez^b

^a Servicio de Radiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^b Servicio de Hematología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Recibido el 15 de noviembre de 2012; aceptado el 23 de abril de 2013

Disponible en Internet el 25 de julio de 2013

PALABRAS CLAVE

Mieloma múltiple;
Lesiones
osteosclerosas
difusas;
Síndrome de POEMS;
Radiografía

KEYWORDS

Multiple myeloma;
Diffuse osteosclerotic
lesions;
POEMS syndrome;
Plain-film
radiography

Resumen Las lesiones osteoscleróticas difusas son una forma de presentación radiológica muy infrecuente en el mieloma múltiple. Afectan al esqueleto axial y apendicular proximal, y pueden acompañarse de lesiones osteolíticas en el curso evolutivo de la enfermedad. De hecho, ante una osteosclerosis difusa, el diagnóstico de mieloma múltiple es de exclusión, después de descartar otras enfermedades más comunes. Presentamos este caso por su excepcionalidad, y destacamos sus diferencias con el síndrome de POEMS.

© 2012 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Multiple myeloma with diffuse osteosclerosis: Distinct from POEMS syndrome

Abstract Diffuse osteosclerotic lesions are a very uncommon radiologic presentation in multiple myeloma. These lesions affect the axial skeleton and proximal limbs; they may be accompanied by osteolytic lesions in the course of the disease. In fact, in cases of diffuse osteosclerosis, the diagnosis of multiple myeloma is reached only after ruling out other, more common diseases. We present an exceptional case of multiple myeloma with diffuse osteosclerosis and highlight the differences between this entity and POEMS syndrome.

© 2012 SERAM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El mieloma múltiple suele presentarse radiológicamente con lesiones osteolíticas múltiples y de tamaño uniforme, y en ocasiones con osteopenia generalizada. Solo en el 3% de

los mielomas hay primariamente lesiones esclerosas en las radiografías, siendo la esclerosis más habitual en las lesiones tratadas.

El mieloma osteosclerótico primario puede presentarse bien como una o varias lesiones osteosclerosas focales, solas o acompañadas de lesiones osteolíticas, como sucede en el síndrome de POEMS^{1,2}, o más excepcionalmente, como en nuestro caso, como lesiones osteosclerosas difusas^{3–6}. La primera referencia a las lesiones esclerosas difusas en el mieloma múltiple data de 1933⁴. Este patrón radiológico es

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lmoran.hgugm@salud.madrid.org (L.M. Morán Blanco).

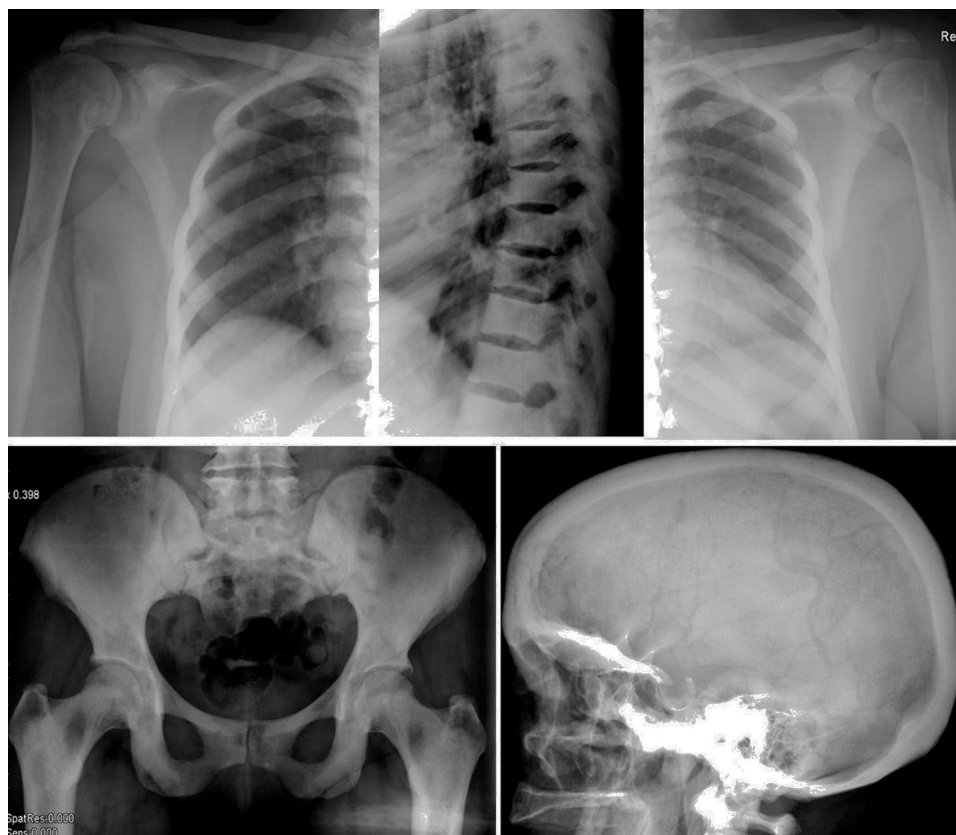


Figura 1 Serie ósea radiológica inicial, en la que se vio una esclerosis ósea difusa de la cortical y medular de todos los huesos. Nótese la esclerosis completa de ambas clavículas y ramas pubianas.

muy raro en el mieloma, casi excepcional, de ahí el interés del caso de esta paciente que se diagnosticó de mieloma después de descartar otras entidades más frecuentes que cursan habitualmente con osteosclerosis difusa.

Se describe el caso, clínica y radiológicamente, destacando las diferencias con el síndrome de POEMS.

Presentación del caso

Mujer de 66 años de edad, que consultó en el Servicio de Medicina Interna por malestar general. La analítica evidenció anemia, leucopenia y elevación de la fosfatasa alcalina y de la inmunoglobulina A (1.010 mg/dl). En la radiografía de tórax llamaba la atención una esclerosis difusa de las vértebras, costillas, clavículas y extremo proximal de los húmeros. Ante este hallazgo, el estudio se completó con una serie ósea en la que el resto de la columna vertebral, pelvis, cráneo y extremo proximal de los fémures mostraban también esclerosis (fig. 1). Se revisaron las radiografías previas, por si ya estuviera presente la esclerosis ósea y, dada la edad de la paciente, se sugirió que el origen fuera metastásico, en concreto de un cáncer de mama. Para descartarlo se realizaron una mamografía que resultó normal, una gammagrafía ósea y análisis con marcadores tumorales. La gammagrafía fue normal, y los marcadores fueron negativos. En la historia clínica se encontró una radiografía de tórax realizada 2 años antes, sin esclerosis ósea, lo que descartó un origen congénito. Tampoco se demostraron enfermedades metabólicas ni antecedentes clínicos de interés.

La paciente fue remitida al Servicio de Hematología por el aumento de la inmunoglobulina A (IgA), y en el estudio electroforético se encontró un pico monoclonal IgA kappa en sangre, pero sin paraproteína en orina. Se le realizó una biopsia ósea, que mostró una osteosclerosis generalizada con mielofibrosis intersticial y sin células plasmáticas clonales. En ese momento, con la esclerosis difusa y el pico IgA kappa, y después de haber descartado otras enfermedades, se inició el tratamiento contra el mieloma, que normalizó la fosfatasa alcalina y disminuyó el pico monoclonal a 100 mg/dl. Las lesiones osteoscleróticas permanecieron estables sin cambios de tamaño ni extensión a otros huesos.

Un año después de acabar el tratamiento refirió dolor en la espalda. Se le realizaron una nueva serie ósea, analítica y resonancia magnética (RM) de la columna vertebral. La serie ósea detectó lesiones osteolíticas de nueva aparición en el cráneo, clavículas, pelvis y en el extremo proximal de húmeros y fémures. Las lesiones osteoscleróticas habían progresado, sobre todo en húmeros y fémures (fig. 2). En el análisis la IgA estaba elevada (890 mg/dl), el cociente kappa/lambda era de 439 (normal: 0,3-1,7), y aparecieron cadenas kappa en la orina (0,018 g/24 h). La RM confirmó la afectación difusa de todos los cuerpos vertebrales y arcos posteriores que mostraban una señal hipointensa en las secuencias potenciadas en T1 y T2 acompañada de lesiones focales de señal intermedia entre la hiperintensidad de la grasa y la hipointensidad de la esclerosis ósea. Estas lesiones focales asociaban masas de partes blandas en los niveles D6 y D12, que se extendían por los agujeros de conjunción

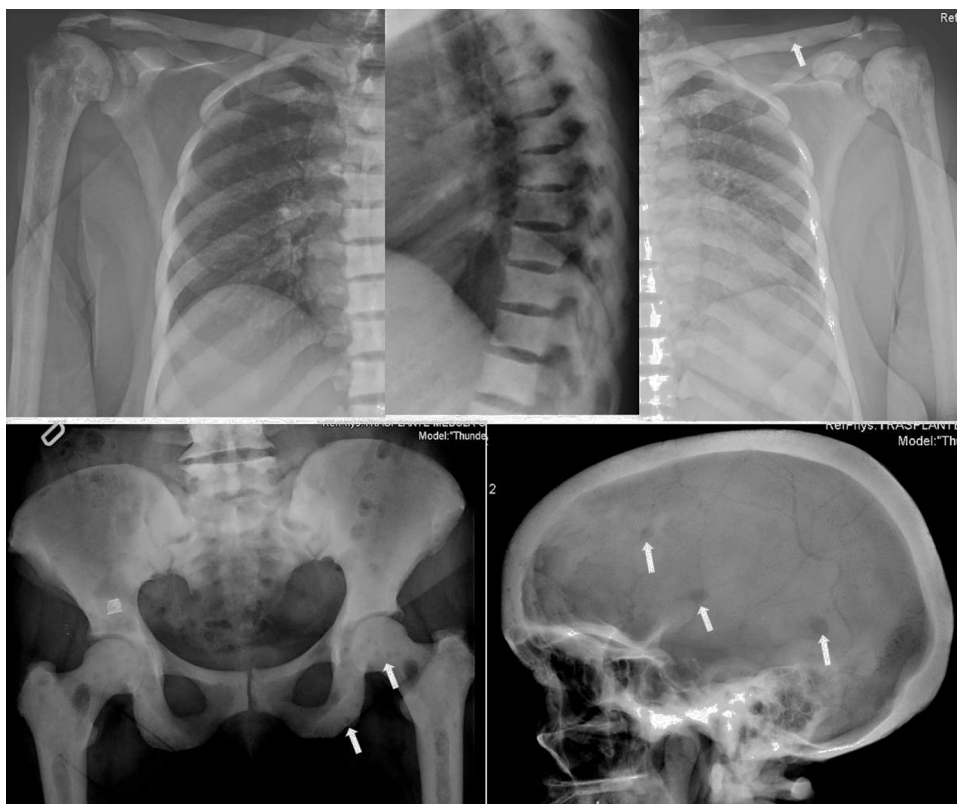


Figura 2 Serie ósea, al año de finalizado el tratamiento. Muestra una esclerosis ósea difusa más extensa que en la serie inicial, con compromiso de las cabezas humerales y femorales, a lo que se suman lesiones osteolíticas focales en la clavícula izquierda, el cráneo, el isquion y la cabeza femoral izquierda (flechas). En el ala ilíaca derecha se observa la punta de la aguja de biopsia.

izquierdos, con rotura de la cortical de los pedículos y apófisis transversas, y con obliteración parcial del canal raquídeo en D12 (fig. 3). Con todo se inició tratamiento radioterápico urgente y quimioterápico con respuesta analítica completa. En definitiva, la paciente presentó un mieloma IgA kappa con osteosclerosis difusa al inicio, que progresó con la aparición de lesiones osteolíticas focales en la evolución de su enfermedad.

Discusión

El mieloma múltiple suele presentarse radiológicamente con lesiones osteolíticas, y muy rara vez con lesiones esclerosas^{5,7}, de ahí el interés del caso presentado que hace hincapié en la necesidad de tener en mente el mieloma ante una esclerosis ósea difusa.

Las enfermedades que más frecuentemente se presentan con este patrón radiológico osteosclerótico difuso son las metástasis óseas, la mielofibrosis primaria, la enfermedad de Paget, el hiperparatiroidismo, el linfoma, la osteopetrosis y la mastocitosis⁸. Las metástasis son sin duda la causa tumoral más frecuente de lesiones osteosclerosas en los pacientes de edad avanzada. La mielofibrosis primaria también se presenta con esclerosis difusa del esqueleto axial, pero asocia de manera constante esplenomegalia. La enfermedad de Paget se caracteriza, además de la esclerosis, por el aumento de tamaño de la vértebra y el engrosamiento cortical (vértebra «en marco»), y por la captación isotópica

en la gammagrafía. El hiperparatiroidismo es un trastorno metabólico plurietiológico, que cuando presenta osteosclerosis difusa, se asocia a reabsorción subperióstica en las falanges y clavículas. El linfoma óseo, primario o secundario, puede presentarse con esclerosis difusa, pero es más frecuente el patrón mixto, lítico y blástico, con componente de partes blandas y adenopatías patológicas. Las adenopatías aparecen en la vecindad del tumor, sin afectación a distancia, ni visceral, al menos en los 6 primeros meses después de diagnosticar el linfoma óseo primario. La variante tardía de la osteopetrosis presenta osteosclerosis difusa, pero son huesos débiles y fracturados. En la mastocitosis, junto a la esclerosis ósea hay lesiones cutáneas y hepatomegalia. Todas estas afecciones se descartaron en nuestra paciente. La exclusión de estas enfermedades y el pico monoclonal IgA kappa en sangre permitieron diagnosticar el mieloma.

El origen de la osteosclerosis en el mieloma se desconoce, pero se ha sugerido que son las citocinas liberadas por las células plasmáticas las que provocan una reacción fibroblástica endomedular ósea, que determina una metaplasia y osteosclerosis^{9,10}. A favor de este mecanismo de formación ósea, y no de un defecto de la reabsorción, está la elevación de la fosfatasa alcalina que presentó la paciente al inicio de la enfermedad.

En cuanto a las diferencias con el síndrome de POEMS, en este las lesiones osteosclerosas son focales, similares a los islotes óseos (enostosis), mientras que en el mieloma osteosclerótico es una esclerosis difusa^{3,5}. Estas

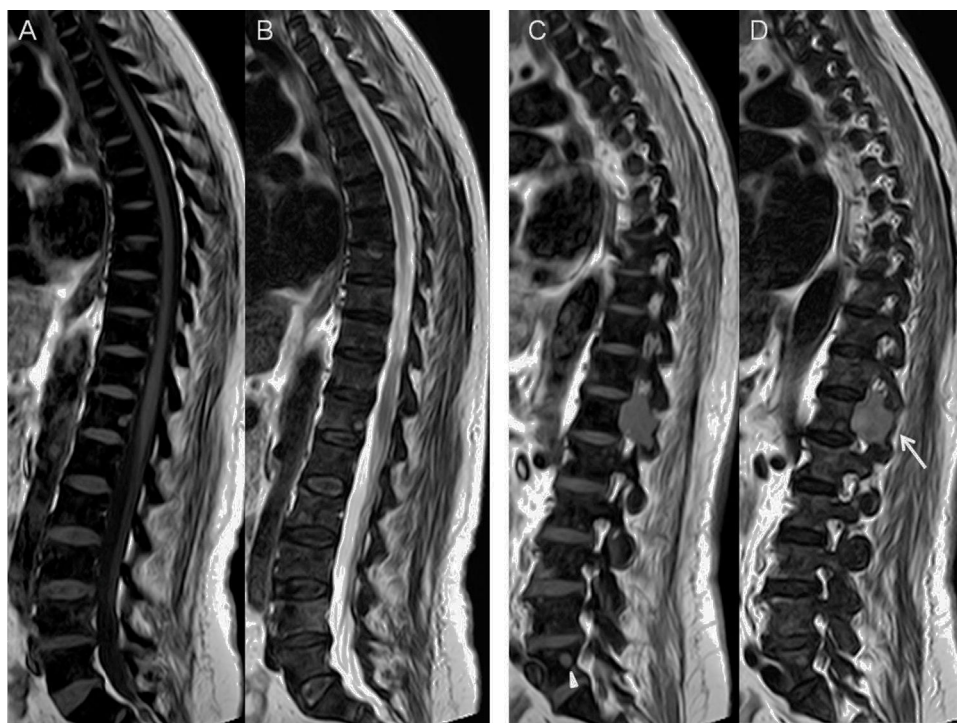


Figura 3 Imágenes sagitales de RM de la columna dorsolumbar potenciadas en T1 y T2 al inicio de la enfermedad (A y B), y al año de finalizar el tratamiento (C y D). A y B muestran la hipointensidad de la medular ósea en ambas potenciaciones en relación con fibrosis. C y D, persiste la fibrosis de la medular y hay una lesión focal en L5, de nueva aparición, hiperintensa en relación con la medular subyacente en T1, compatible con una lesión osteolítica (punta de flecha) y, además, una masa de partes blandas paravertebral (flecha).

lesiones osteoscleróticas son uno de los criterios mayores del síndrome de POEMS junto con la polirradiculoneuropatía, la discrasia de células plasmáticas, la elevación del factor de crecimiento endotelial vascular y la enfermedad de Castleman. Los criterios menores son la organomegalia, la endocrinopatía, las lesiones cutáneas, el papiledema, la trombocitosis y el aumento del volumen extravascular. El diagnóstico del síndrome de POEMS depende del cumplimiento de 3 de los criterios mayores (imprescindible: polineuropatía y discrasia de células plasmáticas), y de al menos uno de los criterios menores^{1,2}. Nuestra paciente, salvo las lesiones osteoscleróticas, no presentó ninguno de estos criterios.

La serie ósea radiológica es la técnica indicada para el estudio inicial de la afectación ósea del mieloma. La TC o la RM valoran mejor el componente extraóseo. Por el contrario, la gammagrafía ósea no tiene utilidad por su baja sensibilidad para detectar las lesiones del mieloma, que no inducen habitualmente respuesta osteoblástica^{3,5,6}. En nuestra paciente, la gammagrafía fue normal a pesar de la osteosclerosis difusa. Destacamos el papel de estas pruebas en el diagnóstico del mieloma osteosclerótico difuso, máxime si tenemos en cuenta que no se acompaña del cortejo de manifestaciones clínicas del síndrome de POEMS.

En conclusión, aunque de forma excepcional, el mieloma múltiple puede presentarse radiológicamente como una osteosclerosis difusa y, por tanto, debe ser incluido en el diagnóstico diferencial de las lesiones osteoscleróticas.

Autorías

1. Responsable de la integridad del estudio: LMMB.
2. Concepción del estudio: LMMB.
3. Diseño del estudio: LMMB.
4. Obtención de los datos: CER y LMMB.
5. Análisis e interpretación de los datos: LMMB y CER.
6. Tratamiento estadístico: no procede.
7. Búsqueda bibliográfica: LMMB.
8. Redacción del trabajo: LMMB y CER.
9. Revisión crítica con aportaciones intelectuales relevantes: CER.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Dispenzieri A. POEMS syndrome: Update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol.* 2012;87:804-14.
2. Schey S. Osteosclerotic mieloma and POEMS syndrome. *Blood Rev.* 1996;10:75-80.
3. Lacy MQ, Gertz MA, Hanson CA, Inwards DJ, Kyle RA. Multiple myeloma associated with diffuse osteosclerotic bone lesions: a clinical entity distinct from osteosclerotic myeloma (POEMS syndrome). *Am J Hematol.* 1997;56:288-93.
4. Rypins EL. Unusual roentgenologic finding in multiple myeloma. *AJR Am J Roentgenol.* 1933;30:56-8.

5. Mulleman D, Gaxatte C, Guillermin G, Leroy X, Cotton A, Duquesnoy B, et al. Multiple myeloma presenting with widespread osteosclerotic lesions. *Joint Bone Spine*. 2004;71:79–83.
6. Prasad R, Yadav RR, Singh A, Mathur SP, Mangal Y, Singh M. Non-secretory multiple myeloma presenting with diffuse sclerosis of affected bones interspersed with osteolytic lesions. *Br J Radiol*. 2009;82:e29–31.
7. Hall FM, Gore SM. Osteosclerotic myeloma variants. *Skeletal Radiol*. 1988;17:101–5.
8. Clarisse PDT, Staple TW. Diffuse bone sclerosis in multiple myeloma. *Radiology*. 1971;99:327–8.
9. Sharnoff JG, Belsky H, Melton J. Plasma cell leukemia or multiple myeloma with osteosclerosis. *Am J Med*. 1954;17:582–4.
10. McCluggage WG, Jones FG, Hull D, Bharucha H. Sclerosing IgA multiple myeloma. *Acta Haematol*. 1995;94:98–101.