

Reporte de caso

99MTC-MIBI Y RESONANCIA NUCLEAR EN LA IDENTIFICACIÓN DE LESIONES DE MIELOMA MÚLTIPLE: SERIE DE CASOS

Eliana González, M.D.¹ Luz Kelly Anzola, M.D., PhD.² Saray Morón, M.D.¹

1. Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, Colombia.

2. Clínica Colsanitas, Departamento de Medicina Nuclear,

RESUMEN

Introducción: El mieloma múltiple es una gammapatía monoclonal que requiere adecuada caracterización. Desde el punto de vista imagenológico la resonancia magnética hace parte del algoritmo diagnóstico de esta enfermedad; sin embargo, la gammagrafía corporal total 99mTc sestamibi permite también evaluar lesiones metabólicamente activas en un rastreo corporal total. **Objetivo:** Describir las lesiones óseas detectadas por medio de la 99mTc-sestamibi y la RNM en pacientes con mieloma múltiple. Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo tipo serie de casos de 6 pacientes con mieloma múltiple. Se describieron las características clínicas y las lesiones de pacientes con mieloma múltiple, teniendo en cuenta el lugar anatómico y el patrón en imágenes de resonancia nuclear magnética segmentada de columna vertebral y pelvis e imágenes de 99mTc-sestamibi. **Resultados:** La serie de pacientes se caracterizó por presentar el patrón difuso en columna vertebral y patrón focal extramedular tanto en RNM y en 99mTc-sestamibi, sin embargo, 99mTc-sestamibi tiene la ventaja de detectar otros sitios anatómicos en un solo rastreo corporal total. **Conclusiones:** La imagen 99mTc-sestamibi puede ser una opción en pacientes con mieloma múltiple por su capacidad para detectar enfermedad metabólicamente activa de todo el cuerpo. **Palabras clave:** Mieloma múltiple; imagen por resonancia magnética; tecnecio Tc 99m Sestamibi; diagnóstico. **DOI:**

Recibido: 28/09/2021

Aceptado: 20/02/2022

Correo de correspondencia: ea.gonzalezar@unisanitas.edu.co

99MTC-MIBI AND NUCLEAR RESONANCE IN THE IDENTIFICATION OF MULTIPLE MYELOMA LESIONS: CASES REPORT

SUMMARY

Introduction: Multiple myeloma is a monoclonal gammopathy that requires adequate characterization. Magnetic resonance imaging is part of the diagnostic algorithm for this disease; however, the 99mTc sestamibi whole body scan can also assess metabolically active lesions on a total body scan. **Aim:** To describe the bone lesions detected by 99mTc-sestamibi and MRI in patients with multiple myeloma. **Methods:** A descriptive and retrospective case series study of patients with multiple myeloma was carried out. The clinical characteristics and lesions of patients with multiple myeloma were described, considering the anatomical site and pattern in segmented magnetic resonance imaging of the spine and pelvis and 99mTc-sestamibi images. **Results:** The series of patients was characterized by presenting the diffuse pattern in the spine and extramedullary focal pattern both in MRI and in 99mTc-sestamibi, however, 99mTc-sestamibi has the advantage of detecting other anatomical sites in a single total body scan. **Conclusion:** 99mTc-sestamibi imaging may be an option in patients with multiple myeloma due to its ability to detect metabolically active disease of the whole body.

Key words: Multiple myeloma; magnetic resonance imaging; technetium Tc 99m Sestamibi; diagnosis

INTRODUCCIÓN

El mieloma múltiple (MM) es un tumor de células plasmáticas, el cual se diagnostica cuando las células plasmáticas monoclonales alcanzan una proporción mayor al 10% en la biopsia de médula ósea (1). Los síntomas más frecuentes son palidez, deformidades esqueléticas, fracturas patológicas, sensibilidad ósea (2).

Para la evaluación del componente óseo se utilizan diversas imágenes diagnósticas, sin embargo en la evaluación económica del National Institute for Health and Care Excellence publicada en 2016, no es claro cuál es la imagen más costo efectiva para el diagnóstico de MM (3). Actualmente, en las guías ESMO no se menciona la imagen gammagrafía con 99mTc-sestamibi para la evaluación de lesiones óseas en pacientes con MM(4); pero autores como Durie et al. (5) han evidenciado un aumento de la captación de 99mTc-sestamibi en lesiones óseas en pacientes con MM activo. El sestamibi ingresa por difusión a través de la membrana celular acumulándose en las mitocondrias, emitiendo radiación gamma del 99mTc que se detecta mediante una gammacámara y permite

identificar plasmocitos metabólicamente activos en los pacientes con MM (6).

En el estudio de Mele et al (7), que incluyó 397 pacientes con MM, demostró que 99mTc-sestamibi tenía buena sensibilidad y especificidad para la estadificación y el seguimiento de pacientes con MM. Por su parte, la RNM está incluida en el sistema de estadificación Durie y Salmon clasificación PLUS que divide a los pacientes con MM en grupos sobre la base del número de lesiones focales o la gravedad de infiltración difusa de la médula ósea observada en las imágenes (8); y actualmente es el método más sensible para la detección de infiltración de médula ósea focal y difusa en el MM (9). El propósito de este estudio fue describir las lesiones óseas detectadas por medio de la 99mTc-sestamibi y la RNM en pacientes con MM.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo tipo serie de casos en 6 pacientes con MM, a quienes se les realizó imágenes de RNM segmentada de columna vertebral y pelvis (con y sin contraste) e imágenes de

99mTc-sestamibi, como parte del estudio de extensión para la evaluación ósea en el período comprendido entre 2015 y 2019, atendidos en clínica Colsanitas. Se excluyeron pacientes con tumores óseos primarios, enfermedades metastásicas a hueso, lesiones óseas traumáticas recientes, infección crónica o aguda e hiperparatiroidismo. Los datos del perfil bioquímico e histopatológico se obtuvieron de las historias clínicas y las imágenes del software IMPAX. Se realizó un análisis descriptivo de los datos. Para variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión. Para las variables cualitativas se usaron frecuencias y porcentajes. El análisis se llevó a cabo con el programa R versión 4.0.3.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio se clasificó como una investigación sin riesgo de acuerdo con la Resolución 8430 de 1993, cumplió con las normas éticas internacionales y lo estipulado en la declaración de Helsinki. Esta investigación fue aprobada por el comité de ética de la Fundación Universitaria de Sanitas mediante Acta CEIFUS 552-20.

PROCEDIMIENTO DE LA REALIZACIÓN DE LAS IMÁGENES

Para la gammagrafía 99mTc-sestamibi se utilizó una dosis de 740-1110 MBq de 99mTc-MIBI que se inyectó a los pacientes vía intravenosa en miembro superior. Las imágenes se tomaron 10 minutos después de la inyección en una gammacámara de doble cabezal General Electric Infinia de amplio campo de visión, acoplada a una estación de trabajo, la cual está equipada con un colimador de alta resolución y baja energía y por medio de la unidad de procesamiento Xeleris Functional Imaging se obtuvieron imágenes planares de rastreo corporal total a una velocidad de 10 cm/min con matriz 256 x 1024. Las imágenes fueron leídas por 3 médicos nucleares, con más de 10 años de experiencia y para el diagnóstico se usaron los siguientes patrones:

1. Estudio normal: captación fisiológica en corazón, hígado y bazo.

2. Patrón focal: captación del radiotrazador de forma circunscrita (redondeada u ovalada) la cual es superior a la captación fisiológica. Pueden ser unifocales o multifocales (>1 captación focal), las cuales pueden coexistir en una o varias estructuras óseas.
3. Patrón difuso: captación superior a la fisiológica comprometiendo múltiples estructuras óseas, cuyo patrón no demuestra forma definida y que usualmente se extiende topográficamente en más de dos zonas aledañas; columna cervical, torácica, lumbar y pelvis.
4. Patrón mixto: coexistencia del patrón focal y difuso.

Las imágenes de RNM segmentada de columna vertebral y pelvis con y sin contraste se realizaron con un equipo General Electric modelo SIGNA HDTX con espiral espinal. Se realizaron imágenes en T1 y T2, y para las imágenes contrastadas se realizó una secuencia eco spin ponderada en T1 después del contraste. Las imágenes fueron leídas por 6 médicos radiólogos, con más de 5 años de experiencia y para el diagnóstico se usaron los siguientes patrones:

1. Estudio normal: sin evidencia de infiltración del hueso de la médula.
2. Patrón focal: áreas circunscritas (> 5 mm de diámetro) con disminución de la intensidad de la señal en imágenes T1 y aumento de la intensidad de la señal en imágenes T2.
3. Infiltración difusa: infiltración difusa: áreas de forma difusa sin clara delimitación en la médula ósea la cuales son hipointensas en T1 debido al menor contenido de grasa (más bajo que el músculo y disco intervertebral) y en T2 con aumento de la intensidad de la señal, que adicionalmente con el medio de contraste la intensidad de la señal es superior al 40% en comparación con la médula ósea (10).
4. Patrón mixto: infiltración focal y difusa combinada.

RESULTADOS

En la clínica Colsanitas en el periodo comprendido entre el 2015 y 2019 se identificaron 6 casos de MM que tenían las imágenes de RMN segmentada de columna/pelvis y 99mTc- sestamibi. Todos los pacientes habían consultado al servicio de urgencias por cuadro clínico de varios meses de evolución de dolor dorso-lumbar de intensidad moderada a severa asociado a pérdida involuntaria de peso (>10 kg). El rango de edad estuvo comprendido entre 55 y 76 años, con una media de 68,8 años (DE \pm 8,1) y una proporción igual de hombres y mujeres. La anemia estuvo presente en cuatro pacientes, la hipercalcemia en 1 paciente y la falla renal en dos pacientes. Las características clínicas y paraclínicas de los pacientes se exponen en la Tabla 1. Al diagnóstico, todos los pacientes presentaron lesiones óseas de patrón difuso en columna vertebral en RNM y 99mTc-sestamibi, un paciente presentó lesión de patrón focal en pelvis izquierda en ambas imágenes, un paciente presentó patrón focal en columna vertebral

con RNM y patrón difuso en 99mTc-sestamibi, un paciente presentó patrón difuso en columna vertebral en RNM y patrón normal en 99mTc-sestamibi. El patrón difuso con 99mTc-sestamibi se observó en más lugares anatómicos que en la RMN (Tabla 2).

DISCUSIÓN

Presentamos una serie de casos donde describimos las características clínicas y las lesiones óseas en seis pacientes con MM por medio de estudios imagenológicos de gammagrafía 99mTc-sestamibi y RNM segmentada de columna y pelvis (con y sin contraste).

Myslivecek et al., indican que 99mTc-sestamibi y la RNM son métodos que cuentan con similar sensibilidad para detectar MM activo. La imagen 99mTc-sestamibi ha mostrado sensibilidad del 100 %, especificidad del 77 %, valor predictivo positivo del 84 % y valor predictivo negativo del 100 %, valores que dependen de la prevalencia de la enfermedad (11).

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PARACLÍNICOS DE LOS PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE

Caso	1	2	3	4	5	6
Edad	55	64	74	76	75	69
Sexo	M	F	M	F	F	M
Células plasmáticas (%)	10	60-70	70-80	80-90	10	30-60
Citogenética	Normal	T 4;14	Normal	deleción 17p13.1	Normal	Normal
Cadenas livianas Kappa suero (g/L)	0.65	3.72	0.81	53	7.75	5.03
Cadenas livianas lambda suero (g/L)	0.3 g/L	2.69	0.43	8135	4.72	2.68
Cadenas libres Kappa suero (mg/L)	1.88	35.99	8.59	31.35	3.96	89.75
Cadenas libres lambda suero (mg/L)	148	0,78	8.99	234	32.33	62.30
Inmunofijación	IgA lambda	IgG	IgG	IgG	IgG	IgG kappa
β -2- microglobulina(mg/L)	3.440	2.400	18.550	14.480	5.800	7.280
Hemoglobina (g/dL)	7.7	14	9.4	7.2	8.9	13
Calcio (mg/dL)	9.5	8.9	12.6	8.10	8.6	9.14
Creatinina (mg/dL)	1.18	0.72	2.75	5.04	1.43	1.23
Estadio de la enfermedad	ISS I	ISS II	ISS III	ISS III	SD	ISS III

SD: sin dato

Fuente: elaboración propia

TABLA 2. IDENTIFICACIÓN DEL LUGAR ANATÓMICO Y PATRÓN DE LAS LESIONES DE PACIENTE CON MIELOMA MÚLTIPLE

CASO	IMAGEN	COLUMNA CERVICAL	COLUMNA DORSAL	COLUMNA LUMBAR Y SACRO	PELVIS	CINTURA ESCAPULAR	ESTERNÓN	HUMERO	FÉMUR
1	RNM			PF					
	MIBI		PD	PD	PD		PD		
2	RNM		PD	PD	PD				
	MIBI		PD	PD	PD				
3	RNM		PD	PD	PD				
	MIBI	PD	PD	PD	PD	PD	PD	PD	PF
CASO	IMAGEN	COLUMNA CERVICAL	COLUMNA DORSAL	COLUMNA LUMBAR Y SACRO	PELVIS	CINTURA ESCAPULAR	ESTERNÓN	HUMERO	FÉMUR
4	RNM	PD	PD	PD					
	MIBI	PN	PN	PN	PN	PN	PN	PN	PN
5	RNM				PF				
	MIBI	PD	PD	PD	PF				
6	RNM	PD	PD	PD	PD				
	MIBI	PD	PD	PD	PD				

PN: patrón normal- PD: patrón difuso-PF: patrón focal

Fuente: elaboración propia

Al momento del diagnóstico dos pacientes presentaron falla renal, mientras que cuatro presentaron anemia. En los pacientes con MM, la anemia se debe a la desregulación de las células madre y progenitoras hematopoyéticas CD34(12); mientras que la insuficiencia renal es causada porque las cadenas ligeras monoclonales generan efectos tóxicos a las estructuras renales, principalmente en los túbulos y con menos frecuencia en los glomérulos. Se ha descrito que la anemia y la falla renal son factores que alteran el pronóstico de los pacientes (13).

La RNM segmentada de columna vertebral y pelvis y 99mTc-sestamibi, detectaron el compromiso del MM en la columna vertebral caracterizado por patrón difuso en los mismos pacientes. Estudios de Myslivecek et al., y Fonti et al., reportan que el patrón difuso se detecta en RNM segmentada de columna vertebral y pelvis así como en imágenes de 99mTc-sestamibi, indicando infiltración de la médula ósea por parte de las células plasmáticas (11, 14) Asimismo, la relación existente entre los patrones de captación en 99mTc-sestamibi y

supervivencia general (SG) fue descrita por Bacovsky et al. (15), evidenciando que el patrón difuso tenía mejor SG que los patrones focales o mixtos.

En este estudio se reportó que un paciente presentó en RNM segmentada de columna vertebral y pelvis un patrón difuso mientras que en 99mTc-sestamibi el patrón fue normal; esto puede deberse a que hay pacientes que produce glicoproteína P, la cual acelera la salida de 99mTc-sestamibi y como resultado no se evidencia la captación de sestamibi; además, la glicoproteína P se ha asociado con la resistencia a múltiples fármacos, siendo un dato relevante en el manejo y el pronóstico de los pacientes con MM (16).

Adicionalmente, 99mTc-sestamibi ofrece la ventaja de detectar lesiones en localizaciones anatómicas diferentes a la RNM de columna vertebral segmentada. En cuanto a esto, Bäuerle et al. (17), reportaron que la mitad de todas las lesiones observadas se pueden pasar por alto si se usa solo la RNM de columna vertebral, y el estudio de Khalafallah et al. (18), indicó que al comparar las imágenes de 99mTc-sestamibi con imágenes

de rastreo corporal total RNM en pacientes con MM, se logran identificar todas las lesiones en el esqueleto axial y apendicular, por lo cual consideramos que se deben realizar imágenes corporales totales.

En un análisis de costo-efectividad realizado en el sistema médico australiano, evaluó imágenes segmentadas combinadas de RNM, RNM corporal total y ^{99m}Tc-sestamibi en pacientes con MM encontrando que, los costos aproximados de las imágenes evaluadas con dólares australianos en el momento del análisis (\$1 AUD = \$ 1,926.83 COP), fue: la imagen de RNM de segmentada combinada estuvo al alrededor de los \$1164.4 (cráneo \$ 403.20, resonancia magnética pélvica \$ 403.20 y resonancia magnética de la columna vertebral \$ 358), mientras que el costo de la RMN corporal total fue menor y el escaneo ^{99m}Tc-sestamibi fue de \$ 489.7 (18). En Colombia se realizan imágenes segmentarias combinadas de RNM, mientras que RNM corporal total y ^{99m}Tc-sestamibi no se realizan rutinariamente.

Según a los datos recogidos hasta finales de junio de 2014 por el OIEA el número total de gamma cámaras en la región es 1231 con un promedio de 2.16 cámaras gamma por millón habitantes; el 90% por ciento del equipo es SPECT; 7,6 % de ellos con tecnología híbrida. La mayoría de los centros de NM pertenecen al red privada del sistema de salud y están ubicados en las ciudades capitales y/o principales. Lo anterior sugiere que existe mejor disponibilidad de gammacameras para la evaluación con imágenes corporales totales en los pacientes con MM (19).

Finalmente International myeloma working group consensus indica que se deben realizar estudios prospectivos que involucren imágenes diagnósticas para la evaluación de lesiones óseas de pacientes con MM (20).

Este estudio presenta las siguientes limitaciones: primero, al ser una descripción de casos, sus resultados no pueden ser extrapolables y deben ser evaluados por medio de otros diseños de estudio; y segundo, las RNM segmentadas de columna vertebral y pelvis no se realizaron abarcando todos los segmentos de la columna vertebral. Este estudio permitió describir el comportamiento de los patrones de las lesiones identificadas por las imágenes ^{99m}Tc sestamibi y RMN de columna y pelvis.

CONCLUSIÓN

La ^{99m}Tc-sestamibi puede ser una opción en pacientes con MM por su habilidad para detectar enfermedad metabólicamente activa de todo el cuerpo.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

FUENTE DE FINANCIACIÓN

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

REFERENCIAS

1. Kumar SK, Rajkumar SV. The multiple myelomas — current concepts in cytogenetic classification and therapy. *Nature Reviews Clinical Oncology* [Internet]. 23 de abril de 2018 [consultado el 17 de marzo de 2022];15(7):409-21. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41571-018-0018-y>
2. Tosi P. Diagnosis and Treatment of Bone Disease in Multiple Myeloma: Spotlight on Spinal Involvement. *Scientifica* [Internet]. 2013 [consultado el 17 de marzo de 2022];2013:1-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2013/104546>
3. NICE | The National Institute for Health and Care Excellence [Internet]. Overview | Myeloma: diagnosis and management | Guidance | NICE; 18 de febrero de 2016 [consultado el 18 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng35>
4. Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, Mateos MV, Zweegman S, Cook G, Delforge M, Hájek R, Schjesvold F, Cavo M, Goldschmidt H, Facon T, Einsele H, Boccadoro M, San-Miguel J, Sonneveld P, Mey U. Multiple myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* [Internet]. Marzo de 2021 [consultado el 17 de marzo de 2022];32(3):309-22. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.11.014>
5. Durie BG, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer* [Internet]. Septiembre de 1975 [consultado el 18 de marzo de 2022];36(3):842-54. Disponible en: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197509\)36:3%3C842::aid-cnrcr2820360303%3E3.0.co;2-u](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197509)36:3%3C842::aid-cnrcr2820360303%3E3.0.co;2-u)
6. Chiu ML, Kronauge JF, Piwnica-Worms D. Effect of mitochondrial and plasma membrane potentials on accumulation of hexakis (2-methoxyisobutylisonitrile)technetium(I) in cultured mouse fibroblasts. *J Nucl Med.* [Internet]. Octubre 1990[consultado el 18 de marzo de 2022];31(10):1646–53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2213187/>
7. Mele A, Offidani M, Visani G, Marconi M, Cambioli F, Nonni M, Catarini M, Brianzoni E, Berbellini A, Ascoli G, Brunori M, Agostini V, Corvatta L, Isidori A, Spinelli A, Gradari M, Leoni P. Technetium-99m sestamibi scintigraphy is sensitive and specific for the staging and the follow-up of patients with multiple myeloma: a multicentre study on 397 scans. *British Journal of Haematology* [Internet]. Marzo de 2007 [consultado el 18 de marzo de 2022];136(5):729-35. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2006.06489.x>
8. Fechtner K, Hillengass J, Delorme S, Heiss C, Neben K, Goldschmidt H, Kauczor HU, Weber MA. Staging Monoclonal Plasma Cell Disease: Comparison of the Durie-Salmon and the Durie-Salmon PLUS Staging Systems. *Radiology* [Internet]. Octubre de 2010 [consultado el 18 de marzo de 2022];257(1):195-204. Disponible en: <https://doi.org/10.1148/radiol.10091809>
9. Mouloupoulos LA, Varma DG, Dimopoulos MA, Leeds NE, Kim EE, Johnston DA, Alexanian R, Libshitz HI. Multiple myeloma: spinal MR imaging in patients with untreated newly diagnosed disease. *Radiology* [Internet]. Diciembre de 1992 [consultado el 18 de marzo de 2022];185(3):833-40. Disponible en: <https://doi.org/10.1148/radiology.185.3.1438772>
10. Schmidt GP, Baur A, Stähler A, Schoenberg SO, Steinborn M, Baltin V, Reiser MF. Beurteilbarkeit diffuser Knochenmarksinfiltrationen der Wirbelsäule bei multiplem Myelom: Korrelation von MRT-Befunden mit der Histologie. *RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren* [Internet]. Abril de 2005 [consultado el 18 de marzo de 2022];177(05):745-50. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/s-2005-857869>
11. Myslívec M, Nekula J, Bacovsky J, Scudla V, Koranda P, Kaminek M. Multiple myeloma: predictive value of Tc-99m MIBI scintigraphy and MRI in its diagnosis and therapy. *Nucl Med Rev Cent East Eur* [Internet]. 2008[consultado el 18 de marzo de 2022];11(1):12–6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19173182>
12. Bruns I, Cadeddu RP, Brueckmann I, Fröbel J, Geyh S, Büst S et al. Multiple myeloma-related deregulation of bone marrow-derived CD34+ hematopoietic stem and progenitor cells. *Blood* [Internet]. 27 de septiembre de 2012 [consultado el 18 de marzo de 2022];120(13):2620-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2011-04-347484>
13. Dimopoulos MA, Kastiris E, Rosinol L, Bladé J, Ludwig H. Pathogenesis and treatment of renal failure in multiple myeloma. *Leukemia* [Internet]. 5 de junio de 2008 [consultado el 18 de marzo de 2022];22(6):1485-93. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/leu.2008.131>
14. Fonti R, Salvatore B, Quarantelli M, Sirignano C, Segreto S, Petruzzello F, Catalano L, Liuzzi R, Rotoli B, Del Vecchio S, Pace L, Salvatore M. 18F-FDG PET/CT, 99mTc-MIBI, and MRI in Evaluation of Patients with Multiple Myeloma. *Journal of Nuclear Medicine* [Internet]. 1 de febrero de 2008 [consultado el 18 de marzo de 2022];49(2):195-200. Disponible en: <https://doi.org/10.2967/jnumed.107.045641>

15. Bacovsky J, Myslivecek M, Scudla V, Koranda P, Buriankova E, Minarik J, Pika T, Zapletalova J. Tc-99m MIBI Scintigraphy in Multiple Myeloma. *Clinical Nuclear Medicine* [Internet]. Septiembre de 2010 [consultado el 18 de marzo de 2022];35(9):667-70. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/rlu.0b013e3181e9f92e>
16. Tirovola E, Biassoni L, Britton K, Kaleva N, Kouykin V, Malpas J. The use of 99mTc-MIBI scanning in multiple myeloma. *British Journal of Cancer* [Internet]. Diciembre de 1996 [consultado el 18 de marzo de 2022];74(11):1815-20. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/bjc.1996.636>
17. Bäuerle T, Hillengass J, Fechtner K, Zechmann CM, Grenacher L, Moehler TM, Christiane H, Barbara WG, Neben K, Kauczor HU, Goldschmidt H, Delorme S. Multiple Myeloma and Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance: Importance of Whole-Body versus Spinal MR Imaging. *Radiology* [Internet]. Agosto de 2009 [consultado el 18 de marzo de 2022];252(2):477-85. Disponible en: <https://doi.org/10.1148/radiol.2522081756>
18. Khalafallah AA, Snarski A, Heng R, Hughes R, Renu S, Arm J, Dutchke R, Robertson IK, To LB. Assessment of whole body MRI and sestamibi technetium-99m bone marrow scan in prediction of multiple myeloma disease progression and outcome: a prospective comparative study. *BMJ Open* [Internet]. 2013 [consultado el 18 de marzo de 2022];3(1):e002025. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-002025>
19. Páez D, Orellana P, Gutierrez C, Ramirez R, Mut F, Torres L. Current Status of Nuclear Medicine Practice in Latin America and the Caribbean. *Journal of Nuclear Medicine* [Internet]. 30 de julio de 2015 [consultado el 18 de marzo de 2022];56(10):1629-34. Disponible en: <https://doi.org/10.2967/jnumed.114.148932>
20. Hillengass J, Usmani S, Rajkumar SV, Durie BG, Mateos MV, Lonial S et al. International myeloma working group consensus recommendations on imaging in monoclonal plasma cell disorders. *The Lancet Oncology* [Internet]. Junio de 2019 [consultado el 18 de marzo de 2022];20(6):e302-e312. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(19\)30309-2](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(19)30309-2)