

Mielomatosis leptomeníngea: características radiológicas y diagnóstico diferencial por resonancia

Mikel Isla-Jover¹, Ali Sahami², Martín Santamaría Boado¹, Lúa Irene Santamaría Boado¹

Jon Andicoberry López¹, César Arroyo Martín¹, Lourdes Beatriz Pérez Rey¹, Olivia María Rodríguez San Vicente¹

¹Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo

²Royal London Hospital - Barts Health NHS Trust

Índice

1. Perspectiva clínica
 2. Diagnóstico radiológico
 3. Diagnóstico diferencial
 4. Conclusiones
 5. Bibliografía
-

Perspectiva clínica

El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia maligna de las células plasmáticas que suele limitarse a la médula ósea, y la afectación directa del sistema nervioso central es extremadamente infrecuente [1].

La mielomatosis leptomeníngea (LMM), la diseminación difusa del mieloma dentro de las leptomeninges, es una complicación extremadamente rara, que se produce en menos del 1 % de los casos de MM [2].

Los pacientes con LMM suelen presentar síntomas neurológicos inespecíficos pero generalizados, como dolor de cabeza, confusión, parálisis de los nervios craneales o radiculopatía, si bien es posible la presentación con síntomas focales [3].

Perspectiva clínica

Es importante destacar que estos síntomas pueden simular afecciones neurológicas más comunes. Por ejemplo, los déficits focales agudos de la LMM pueden confundirse con un accidente cerebrovascular, y a menudo se considera el ictus en el diagnóstico diferencial clínico [4].

Los radiólogos deben ser conscientes de que los pacientes con MM que presentan nuevos signos neurológicos, incluso en ausencia de recaída ósea o sistémica, requieren una evaluación cuidadosa mediante técnicas de imagen para descartar una posible afectación del SNC.

Perspectiva clínica

La LMM aislada puede presentarse como una recaída incluso sin actividad sistémica manifiesta de la enfermedad. Los subclones agresivos del mieloma pueden diseminarse más allá de la médula ósea por vía hematógena, escapando esencialmente a los límites tradicionales de la enfermedad [5].

Estos clones extramedulares suelen presentar características de alto riesgo; por ejemplo, la pérdida de la molécula de adhesión CD56 y las anomalías citogenéticas, como la delección del TP53, se asocian con una propensión a la diseminación al SNC [5,6]. Cabe destacar que el MM con isotipo de cadena ligera lambda se ha relacionado con tasas más altas de afectación leptomeníngea [6].

Perspectiva clínica

Además, el SNC puede servir como refugio para las células del mieloma, ya que la barrera hematoencefálica limita la penetración de muchas terapias estándar para el mieloma, lo que permite que las células plasmáticas malignas persistan o reaparezcan en las meninges incluso cuando se ha logrado la remisión sistémica [7].

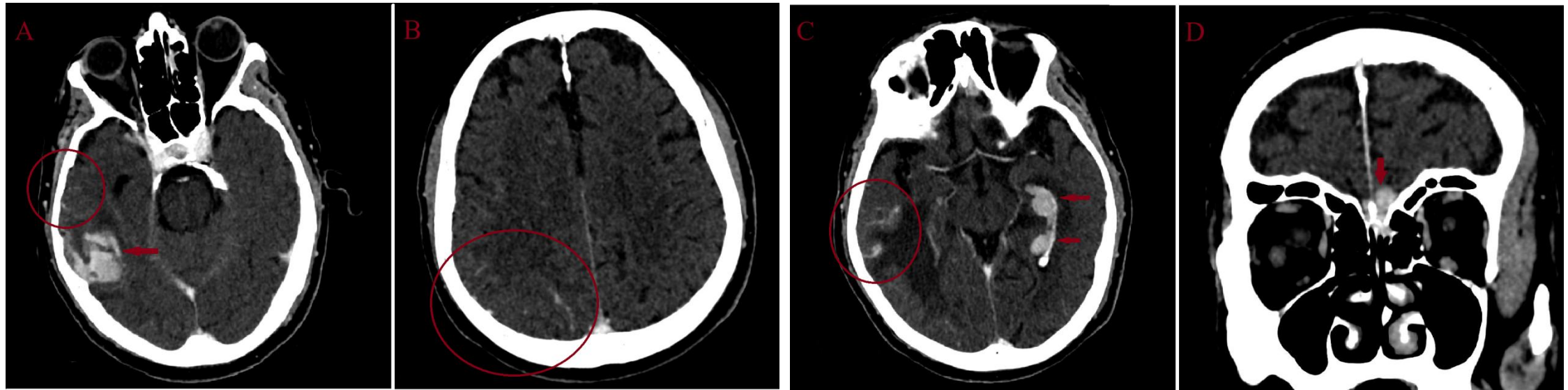
Se han documentado casos de recidiva verdaderamente aislada del mieloma en el SNC, en los que una reevaluación sistémica exhaustiva no revela ninguna enfermedad activa en la médula ósea o sistémica [8]. Esto subraya la importancia de considerar el LMM en cualquier paciente con MM que presente nuevos síntomas neurológicos, independientemente del estado de la enfermedad sistémica.

Diagnóstico radiológico - TC

La TC es poco sensible y específica en comparación con la RM. No obstante, a menudo se utiliza como prueba inicial, y tiene una importante utilidad de cara a descartar otras patologías más frecuentes que entran en el diagnóstico diferencial clínico, tales como ictus hemorrágicos e isquémicos, neoplasias o infecciones intracraneales, etc.

No obstante, si bien una TC negativa no descarta la LMM, cuando la carga de enfermedad es suficiente es posible observar una serie de hallazgos:

Diagnóstico radiológico - TC



TC cerebral con contraste en paciente con LMM que muestra hallazgos característicos. Se observan múltiples lesiones gruesas e irregulares que **realzan en los surcos** temporal derecho (círculos en A y C) y parietal (círculo en B). Se observan lesiones de **aspecto tumoral con marcado realce** en el surco occipitotemporal derecho (flecha en A), el plexo coroideo izquierdo (flechas en C) y la lámina cribosa izquierda (flecha en D).

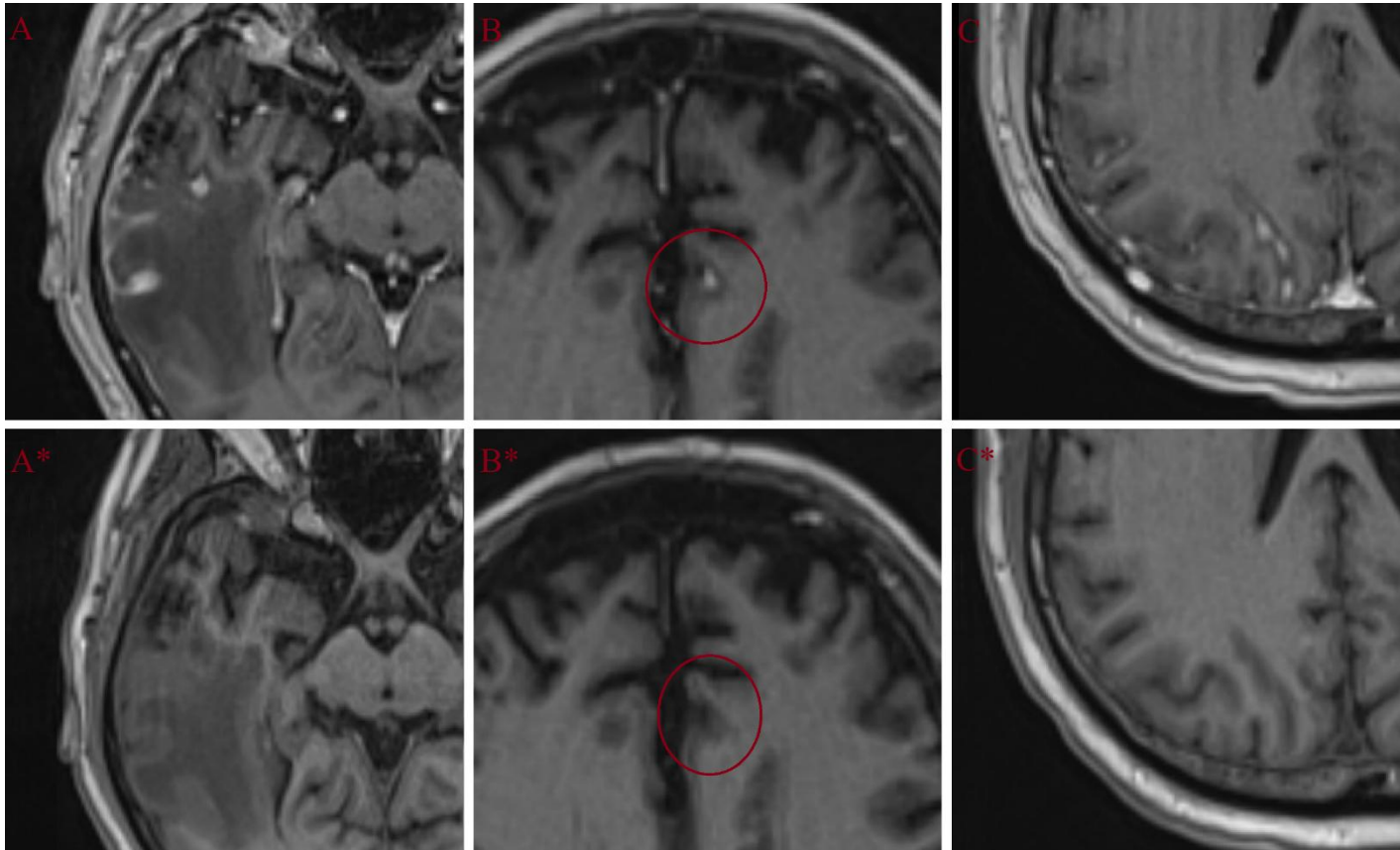
Diagnóstico radiológico - RM

La resonancia magnética con contraste es la modalidad de imagen principal para los casos sospechosos de LMM [9].

Es recomendable realizar secuencias morfológicas ponderadas en T1 y T2 y FLAIR. Asimismo, las secuencias de difusión y morfológicas tras administración de gadolinio (secuencias eco de espín y/o eco de gradiente ponderadas en T1, pudiendo utilizarse secuencias FLAIR postcontraste para aumentar la sensibilidad a realces leptomeníngeos sutiles) aportan información de gran relevancia.

A menudo la carga tumoral es insuficiente para que secuencias avanzadas tales como el estudio de perfusión DSC sean valorables. No obstante, cuando es posible hacerlo, podría aportar información importante en el diagnóstico diferencial.

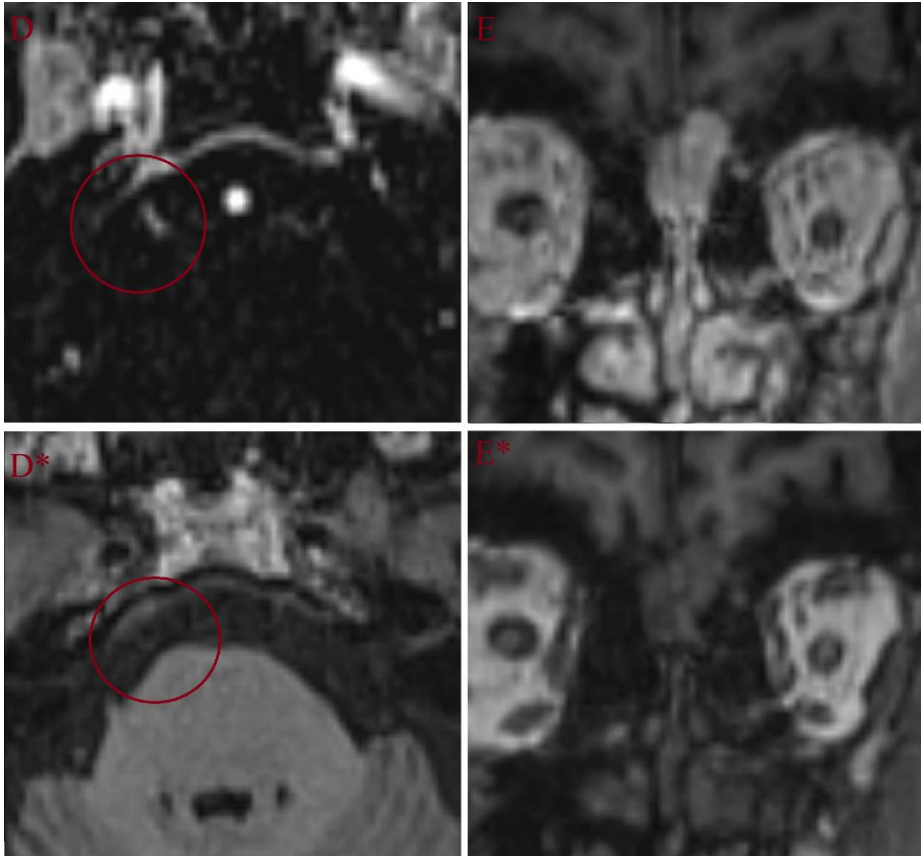
Diagnóstico radiológico - RM



Los hallazgos característicos incluyen un **realce leptomeníngeo difuso o nodular** a lo largo de las superficies del cerebro o la médula espinal, a veces con efecto de masa intracraneal secundario. Cuando adquieren un gran tamaño, estas lesiones meníngeas pueden simular anomalías intraparenquimatosas en las imágenes, lo que plantea un reto diagnóstico [10].

Secuencias de RM cerebral en T1 con contraste de gadolinio (A-C) y sin contraste (A*-C*). A: engrosamiento y realce de la paquimeninge y leptomeninges en los surcos del lóbulo temporal derecho. B: lesión focal con realce en el surco cingulado izquierdo (círculo). C: lesiones gruesas e irregulares con realce en los surcos parietales derechos.

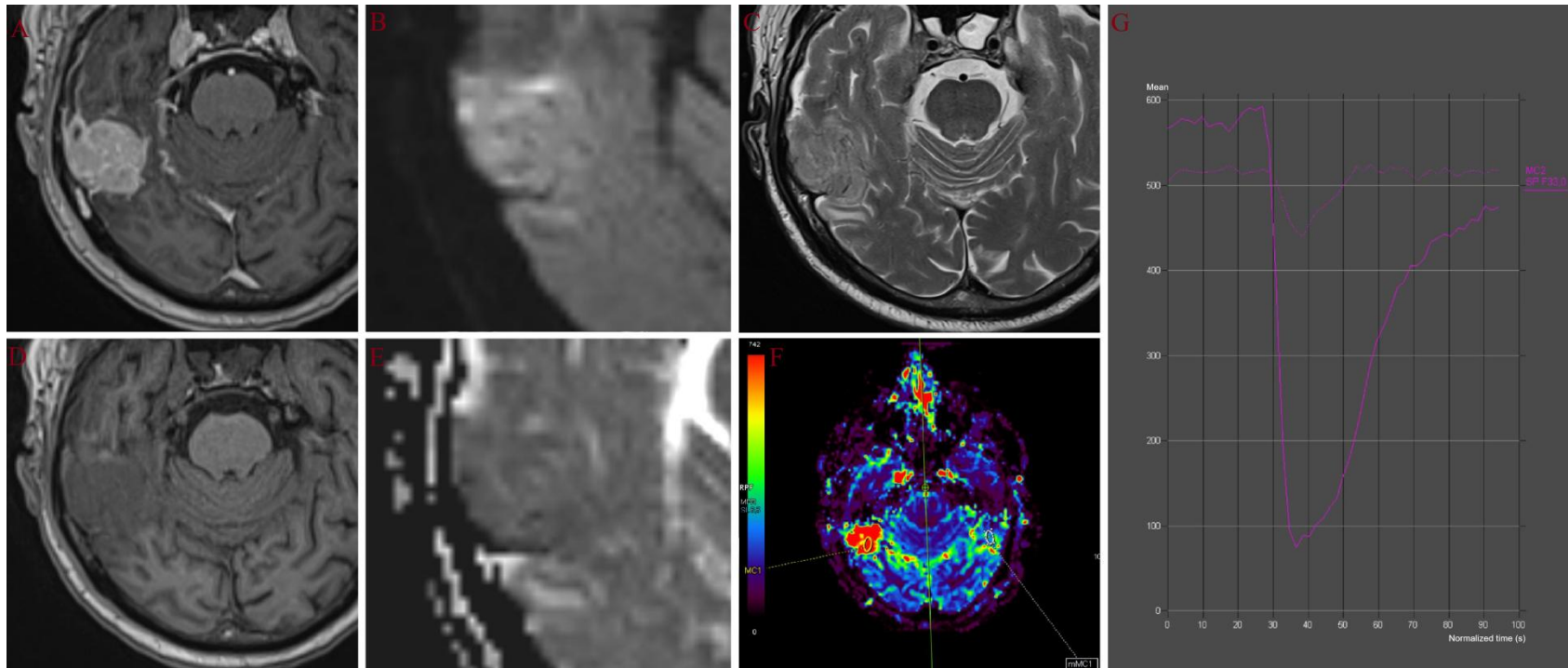
Diagnóstico radiológico - RM



La RM también puede revelar un realce a lo largo de las vías de los **nervios craneales** o dentro de los **ventrículos**, lo que refleja la diseminación de las células mielomatosas a través de las vías del líquido cefalorraquídeo.

Secuencias de RM cerebral en T1 con contraste de gadolinio (D-E) y sin contraste (D*-E*). D: realce del nervio abducens derecho (círculo). E: lesión con realce intenso y homogéneo en la lámina cribosa izquierda.

Diagnóstico radiológico - RM



Lesión de tipo masa en contexto de LMM en la región occipitotemporal derecha con características típicas (A-G). A: secuencia T1 con contraste de gadolinio que muestra **un realce intenso y homogéneo**, en comparación con la secuencia **T1** sin contraste (D), donde es **isointenso**. Se observa una ligera hiperintensidad en la imagen por difusión (B), probablemente secundaria a un efecto T2, dada la ausencia de una caída significativa de la señal en el mapa de ADC (E), lo que concuerda con la **ausencia de restricción de la difusión**. La señal espontánea es isointensa en T1 (D) y ligeramente **hiperintensa en T2** (C) en comparación con la corteza cerebral. La imagen de perfusión DSC (F, G) muestra una **vascularización muy aumentada**, con un rCBV del 983 %.

Diagnóstico radiológico

Es importante señalar que los estudios de imagen pueden ser normales en una minoría de casos, por lo que se debe mantener un alto índice de sospecha [11].

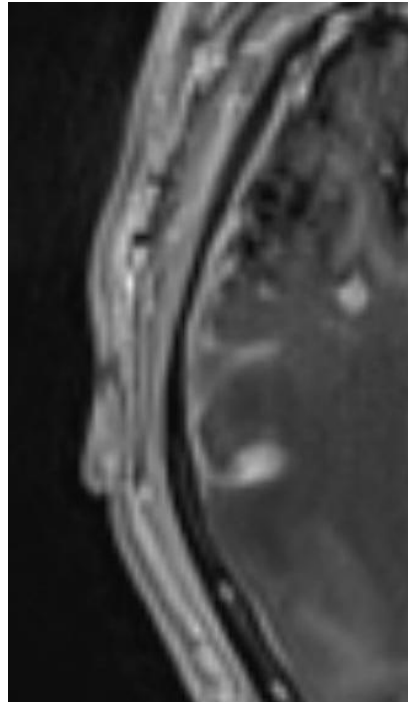
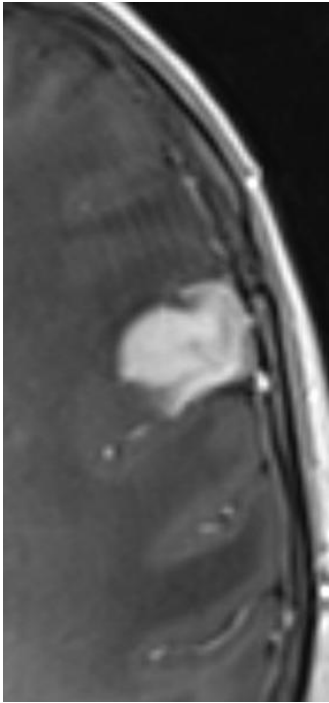
El diagnóstico definitivo requiere un análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) que demuestre la presencia de células plasmáticas clonales [9]. Sin embargo, el patrón radiológico puede sugerir el diagnóstico y motivar la realización de pruebas adicionales adecuadas.

Diagnóstico diferencial

Clínicamente, tal y como se ha explicado, la LMM plantea el diagnóstico diferencial con entidades muy variadas tales como accidentes cerebrovasculares y un gran espectro de patología tumoral, infecciosa, etc.

Radiológicamente el patrón morfológico de diseminación de la LMM plantea el diagnóstico diferencial principalmente con las siguientes entidades: linfoma/linfomatosis leptomenígea, carcinomatosis leptomenígea, meningitis infecciosas y meningitis inflamatorias/inmunes. Si bien el diagnóstico definitivo requiere el estudio del LCR, existen características radiológicas que permiten orientar el diagnóstico diferencial:

Diagnóstico diferencial – Linfoma/linfomatosis



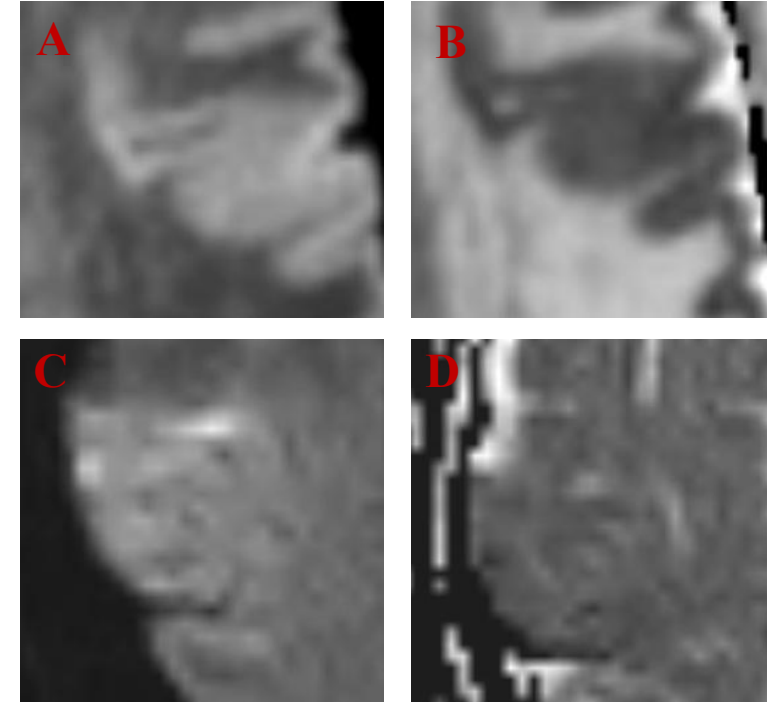
Secuencia T1 volumétrica postgadolinio. A la izquierda, linfoma B difuso de célula grande con afectación leptomeníngea. A la derecha, LMM. Ambas lesiones son morfológicamente indiferenciables.

La linfomatosis leptomeníngea es la diseminación leptomeníngea de un proceso linfoproliferativo. Como tal, los hallazgos morfológicos principales son superponibles a los de la LMM, particularmente en casos con poca carga tumoral.

Sin embargo, existen características diferenciales.

Diagnóstico diferencial – Linfoma/linfomatosis

Las células linfomatosas presentan un ratio núcleo-citoplasma alto, por lo que la linfomatosis presenta característicamente una intensa **restricción a la difusión**. Sin embargo, las células plasmáticas tienen un citoplasma mayor y, por ende, un ratio núcleo-citoplasma menor, de manera que no suelen presentar restricción a la difusión de forma tan significativa.

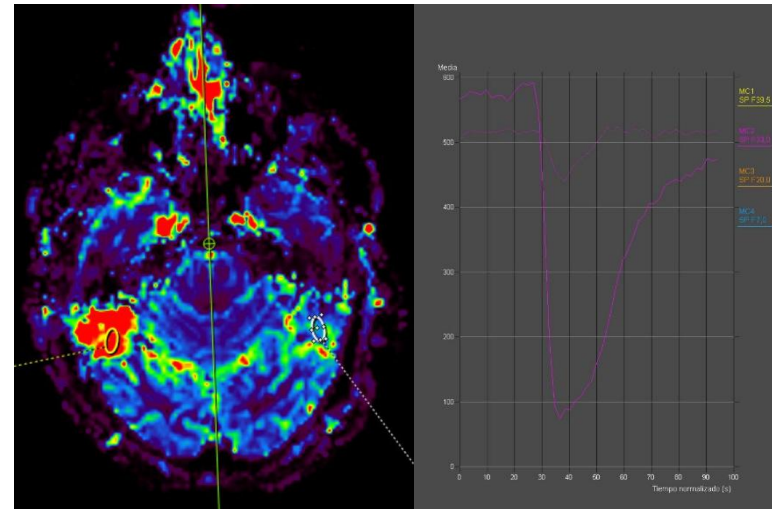
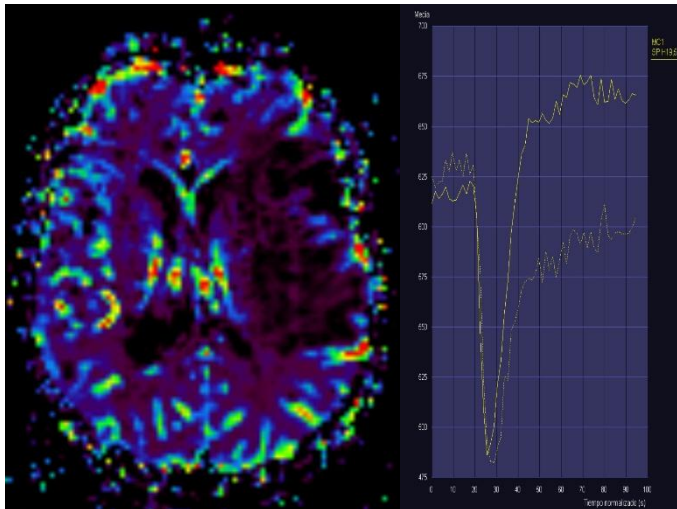


Arriba: linfoma B difuso de células grandes en secuencias DWI (A) y mapa de ADC (B). Nótese la caída de señal en el mapa de ADC en relación con restricción a la difusión.

Abajo: LMM en secuencias DWI (C) y mapa de ADC (D). No existe caída de señal en este último debido a la ausencia de restricción a la difusión.

Diagnóstico diferencial – Linfoma/linfomatosis

Asimismo, las lesiones de LMM presentan una mayor **vascularización** que las linfomatosas, de modo que podrían presentar valores de rCBV muy superiores en estudios de perfusión DSC.

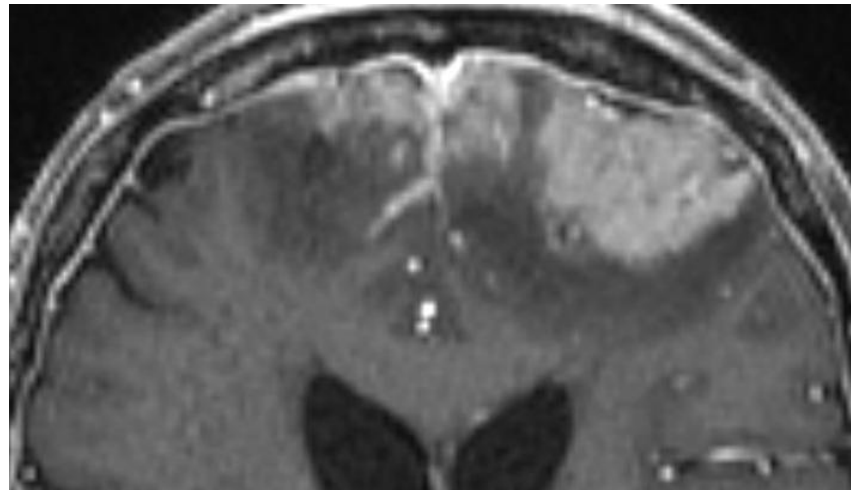


Izquierda: linfoma B difuso de célula grande. Nótese la ausencia de elevación del rCBV en DSC (rCBV: 81,5%).

Derecha: LMM con gran elevación del rCBV en DSC (rCBV: 983%)*

Diagnóstico diferencial – Carcinomatosis/metástasis

La carcinomatosis leptomenínea puede ser indistinguible de la LMM. Una característica relevante es que la LMM suele ser isointensa en secuencias potenciadas en **T1**, mientras que a menudo las metástasis leptomeníneas con frecuencia son **hipointensas**. No obstante, estos hallazgos son variables en función de la naturaleza del tumor primario, de modo que el contexto clínico es la principal clave diagnóstica en estos casos.



Izquierda: hiperrealce de nervios VII-VIII en contexto de carcinomatosis leptomenínea por carcinoma ductal invasivo de mama. Derecha: metástasis frontales de adenocarcinoma de recto con afectación lepto y paquimenínea y extensión intraparenquimatosa. Nótese cómo resultan indistinguibles de una LMM con gran carga tumoral.

Diagnóstico diferencial – meningitis infecciosa

En ocasiones la meningitis infecciosa puede presentarse con realces leptomeníngeos similares a los de la LMM. Es particularmente relevante el diagnóstico diferencial con la meningitis **tuberculosa**.

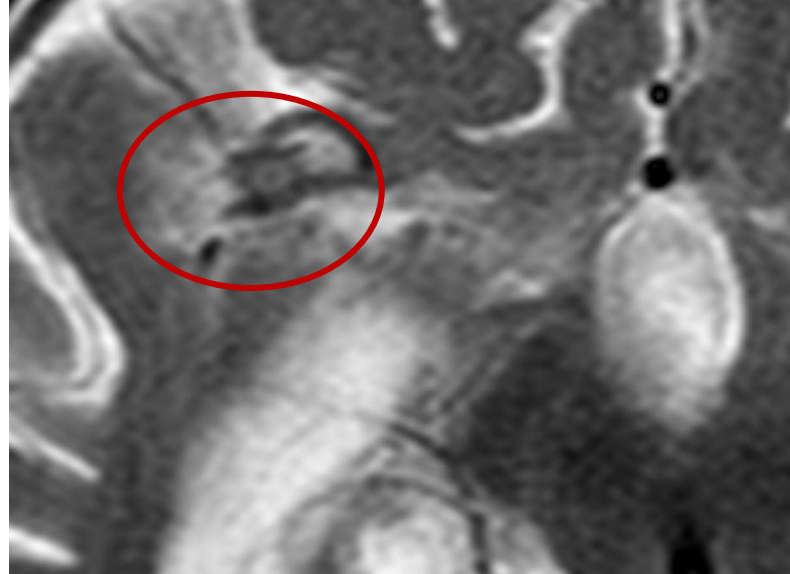
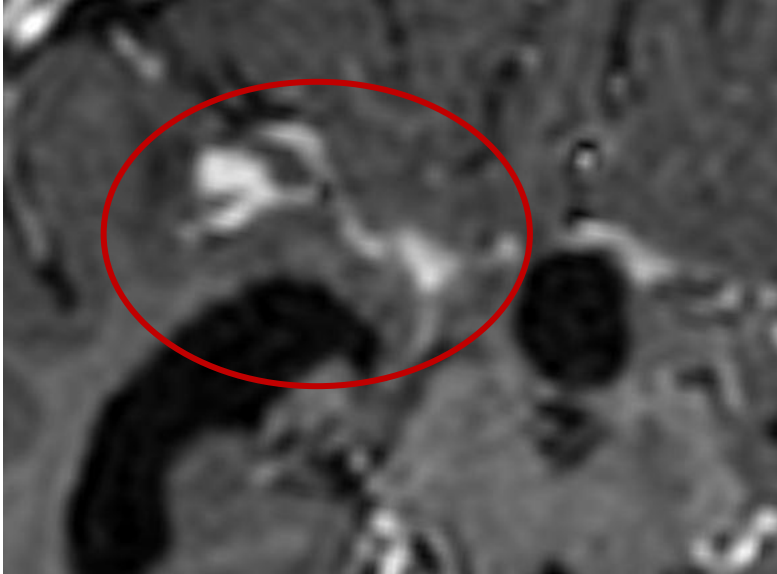
Esta última puede presentarse con realces leptomeníngeos gruesos de predominio en región basal. Como característica diferencial, es característica de la meningitis tuberculosa la formación de **granulomas** que se muestran **hipointensos en T2** (a diferencia de las lesiones de LMM que son característicamente hiperintensas).

Asimismo, la tuberculosis puede ocasionar **vasculitis intracraneal** y complicaciones isquémicas que no son típicas de la LMM.

Diagnóstico diferencial – meningitis infecciosa

En ocasiones la meningitis infecciosa puede presentarse con realces leptomeníngeos similares a los de la LMM. Es particularmente relevante el diagnóstico diferencial con la meningitis tuberculosa.

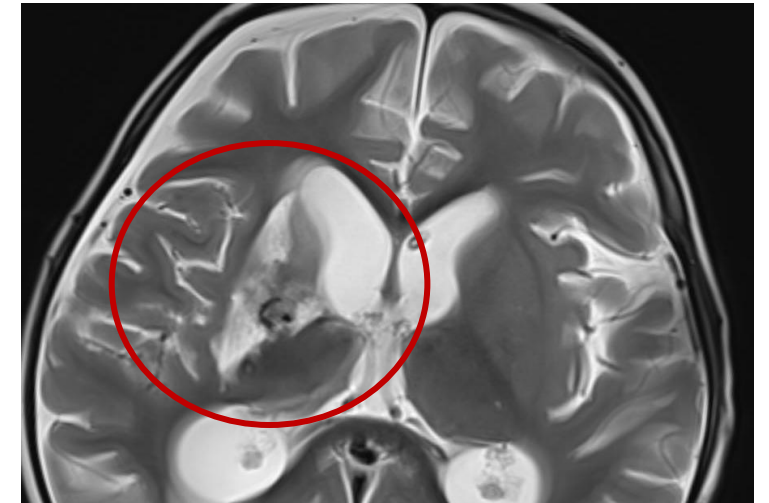
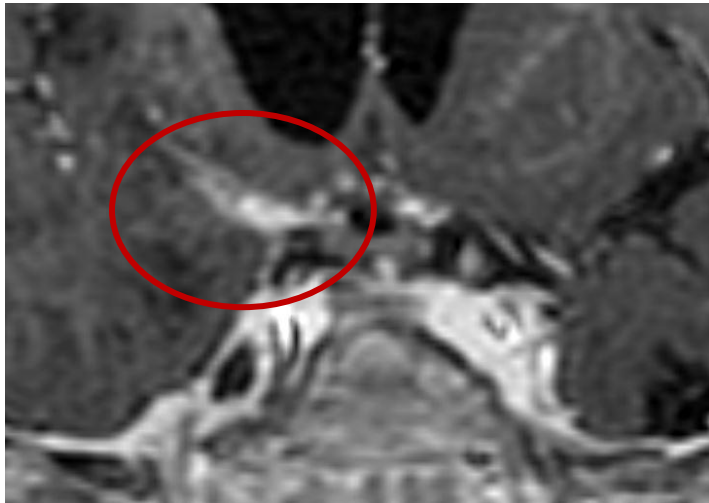
Esta última con frecuencia se presenta con realces leptomeníngeos gruesos de predominio en región basal. Como característica diferencial, es característica de la meningitis tuberculosa la formación de granulomas que se muestran hipointensos en T2 (a diferencia de las lesiones de LMM que son característicamente hiperintensas).



Paciente con meningitis tuberculosa que presenta realces leptomeníngeos gruesos en región basal, en torno a la ACM derecha (izquierda: imagen T1 postgadolinio). Nótese la formación de un granuloma, hipointenso en T2 (derecha).

Diagnóstico diferencial – meningitis infecciosa

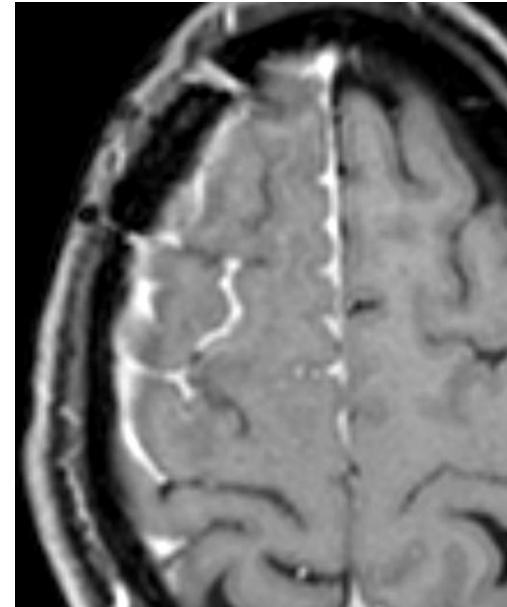
Asimismo, la tuberculosis puede ocasionar vasculitis intracraneal y complicaciones isquémicas que no son típicas de la LMM.



Mismo paciente que en la diapositiva previa, con extenso realce en torno a la arteria cerebral media derecha (izquierda) y marcada estenosis de la misma, prácticamente inapreciable en secuencia TOF (centro). El paciente desarrolló un infarto del núcleo lenticular derecho (izquierda) por afectación de arterias lenticuloestriadas.

Diagnóstico diferencial – meningitis inflamatoria/inmune

Las meningitis inflamatorias/inmunes pueden presentar un patrón de diseminación similar a la LMM. Un ejemplo paradigmático es la paquimeningitis hipertrófica, que puede ser idiopática o asociarse a numerosas patologías tales como la enfermedad IgG4 o la sarcoidosis. En ocasiones puede extenderse asimismo a las leptomeninges. Característicamente, la paquimeningitis hipertrófica es **hipointensa** tanto en secuencias **T1** como en **T2**, lo que permite diferenciarla de la LMM.



Paquimeningitis hipertrófica por IgG4. Muestra un grueso realce paquimeníngeo y leptomeníngeo (izquierda) y una característica señal baja en T2 (derecha) que lo diferencia de la LMM.

Conclusiones

La mielomatosis leptomeníngea es una manifestación poco frecuente pero grave del mieloma múltiple, a menudo a modo de recidiva.

En pacientes con antecedentes de mieloma y síntomas neurológicos focales agudos, la combinación de realce meníngeo y parámetros característicos en la resonancia magnética (hiperperfusión con ausencia de restricción a la difusión) debe hacer sospechar mielomatosis leptomeníngea frente a otras alternativas diagnósticas e indicar el estudio de líquido cefalorraquídeo para confirmar el diagnóstico.

Bibliografía

1. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol.* 2014;15(12):e538-e548. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70442-5.
2. Katodritou E, Terpos E. Central nervous system myeloma: Pathogenesis, diagnostic challenges, and practical management strategies. *HemaSphere.* 2025;9(10):e70213. doi: 10.1002/hem3.70213.
3. Nieuwenhuizen L, Biesma DH. Central nervous system myelomatosis: review of the literature. *Eur J Haematol.* 2008;80(1):1-9. doi: 10.1111/j.1600-0609.2007.00956.x.
4. Katodritou E, Terpos E, Kastiris E, et al. Lack of survival improvement with novel anti-myeloma agents for patients with multiple myeloma and central nervous system involvement: the Greek Myeloma Study Group experience. *Ann Hematol.* 2015;94(12):2033-2042. doi: 10.1007/s00277-015-2484-y.
5. Jurczynszyn A, Grzasko N, Gozzetti A, et al. Central nervous system involvement by multiple myeloma: a multi-institutional retrospective study of 172 patients in daily clinical practice. *Am J Hematol.* 2016;91(6):575-580. doi: 10.1002/ajh.24351.
6. Paludo J, Painuly U, Kumar S, et al. Myelomatous involvement of the central nervous system. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2016;16(11):644-654. doi: 10.1016/j.clml.2016.08.010.
7. Katodritou E, Dalampira D, Delimpasi S, et al. Central nervous system multiple myeloma: A real-world multi-institutional study of the Greek Myeloma Study Group. *Am J Hematol.* 2024;99(10):1897-1905. doi: 10.1002/ajh.27425.
8. Fassas AB, Muwalla F, Berryman T, et al. Myeloma of the central nervous system: association with high-risk chromosomal abnormalities, plasmablastic morphology and extramedullary manifestations. *Br J Haematol.* 2002;117(1):103-108. doi: 10.1046/j.1365-2141.2002.03401.x.
9. Chang H, Bartlett ES, Patterson B, Chen CI, Yi QL. The absence of CD56 on malignant plasma cells in the cerebrospinal fluid is the hallmark of multiple myeloma involving central nervous system. *Br J Haematol.* 2005;129(4):539-541. doi: 10.1111/j.1365-2141.2005.05493.x.
10. Touzeau C, Moreau P. How I treat extramedullary myeloma. *Blood.* 2016;127(8):971-976. doi: 10.1182/blood-2015-07-635383.
11. Gangatharan SA, Carney DA, Prince HM, et al. Emergence of central nervous system myeloma in the era of novel agents. *Hematol Oncol.* 2012;30(4):170-174. doi: 10.1002/hon.1021.
12. Weerakkody Y, Sharma R, Knipe H, et al. Hypertrophic pachymeningitis. Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 13 Mar 2026) <https://doi.org/10.53347/rID-10824>
13. Jha P, Kumar K, Neto A, et al. Tuberculous meningitis. Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 13 Mar 2026) <https://doi.org/10.53347/rID-8669>
14. Gaillard F, Sharma R, Rasuli B, et al. Leptomeningeal metastases. Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 13 Mar 2026) <https://doi.org/10.53347/rID-1579>
15. Slone HW, Blake JJ, Shah R, Guttikonda S, Bourekas EC. CT and MRI findings of intracranial lymphoma. *AJR Am J Roentgenol.* 2005 May;184(5):1679-85. doi: 10.2214/ajr.184.5.01841679. PMID: 15855138.
16. Gaillard F, Ryan P, Silverstone L, et al. Lymphomas of the central nervous system. Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 13 Mar 2026) <https://doi.org/10.53347/rID-1032>
17. Ribatti D. Angiogenesis in Multiple Myeloma: 25 Years of Research in This Field. *Eur J Haematol.* 2025 Dec;115(6):516-532. doi: 10.1111/ejh.70023. Epub 2025 Sep 7. PMID: 40916464.