

## **MIELOMA MÚLTIPLE EN NEURORADIÓLOGO VASCULAR INTERVENCIONISTA: ¿ENFERMEDAD PROFESIONAL?**

Díaz Sotero María de los Ángeles (1), Martins Muñoz Gabriela (1), Capapé Aguilar Ana (2), O'Connor Pérez Silvia (2), Bardón F-P Ignacio (2), Caso Pita Covadonga (3).

Médico residente de medicina del trabajo, Hospital Clínico San Carlos (1)

Médico facultativo especialista medicina del trabajo, Hospital Clínico San Carlos (2)

Jefe de servicio de Prevención de Riesgos Laborales, Hospital Clínico San Carlos (3)

### **ANAMNESIS**

Varón de 59 años, neuroradiólogo vascular intervencionista con antigüedad laboral de 35 años. Sin antecedentes patológicos de interés. Asintomático hasta enero de 2015 que inicia dorsalgia súbita tras sobreesfuerzo. Acude a consulta de salud laboral con el diagnóstico de mieloma múltiple. Solicita la determinación de contingencia.

### **EXPLORACIÓN FÍSICA**

Normocoloreado. Bien hidratado y perfundido. Eupneico. No palpo adenopatías. No lesiones cutáneas. AC: rítmico, sin soplos. AP: MVC. Abdomen: blando y depresible, no dolor a la palpación, no palpo masas ni organomegalias. MMII: no edemas, pulsos presentes.

### **PRUEBAS COMPLEMENTARIAS**

RM columna dorsolumbar: lesiones óseas vertebrales múltiples, de mayor tamaño en D11-D12 con componente extraóseo hacia canal raquídeo epidural que comprime saco tecal.

TAC toraco abdominal: múltiples lesiones líticas.

Aspirado médula ósea: infiltración 45-50% de la médula ósea por células plasmáticas.

### **DIAGNÓSTICO**

Mieloma múltiple no secretor lambda, estadio IIIA-ISS.

### **PRONÓSTICO**

El estadio IIIA del ISS (International Staging System) indica una supervivencia media de 29 meses, no obstante el pronóstico depende de otros factores tales como la respuesta al tratamiento, la agresividad de la enfermedad y las características del paciente.

### **TRATAMIENTO**

Radioterapia locoregional D11-D12. Quimioterapia: Velcade-Lenalidomida-Dexametasona. Vertebroplastia D11, D12. Candidato a trasplante de médula ósea.

### **EVOLUCIÓN**

Presenta buena tolerancia a la quimioterapia con disminución de los dolores óseos. Se realiza vertebroplastia al finalizar el tercer ciclo sin complicaciones y con buena

evolución procediendo al alta. Se incorpora a su actividad laboral sin incidencias. Pendiente de trasplante.

## **DISCUSIÓN BREVE DE LAS MEDIDAS PREVENTIVAS APLICADAS**

Se trata de un médico facultativo especialista en Neuroradiología vascular intervencionista, con una antigüedad laboral total de 35 años, y de 8 años en nuestro hospital. El tipo de riesgo al que está sometido este trabajador es de irradiación externa, categoría B. Y las medidas de protección que usa en su puesto de trabajo son: cortina plomada, protector de tiroides y delantal plomado. Lleva 3 dosímetros que controla Física Médica, hasta el momento sin incidencias.

El trabajador es valorado por primera vez en el servicio de Prevención. Está citado para revisión de IT prolongada. En la revisión nos explica el motivo de su baja, diagnóstico reciente de mieloma múltiple y tratamiento actual, y solicita una determinación de contingencia.

Investigamos el caso revisando su historia clínica y laboral, los efectos biológicos de las radiaciones ionizantes (deterministas y estocásticos), el cuadro de enfermedades profesionales provocadas por radiaciones ionizantes (grupo 2 y 6) y haciendo una profunda búsqueda bibliográfica acerca de los trastornos hematopoyéticos y la exposición a radiaciones ionizantes.

- **Historia clínico-laboral:** No se detectan en la historia clínica del paciente antecedentes personales de interés ni otros factores de riesgo para el desarrollo de dicha enfermedad hematológica, salvo el valor epidemiológico de la edad de aparición y el sexo<sup>1</sup>. Tampoco se registran en su historia laboral incidencias de sobrexposición a radiaciones ionizantes y, el historial dosimétrico proporcionado por el servicio de Física Médica, presenta valores dentro del rango de la normalidad.
- **Efectos biológicos de las radiaciones ionizantes:** Estos efectos están ocasionados por el daño infringido a las células como consecuencia de la interacción de la radiación con la materia. El daño puede ocasionar muerte o modificación celular, lo que a su vez, puede afectar el normal funcionamiento de los diferentes órganos y tejidos. Si el número de células que mueren es considerable, se observará daño al tejido u órgano afectado, y en consecuencia al individuo. Este daño ocurrirá en aquellos individuos que reciban dosis de radiaciones ionizantes por encima del umbral determinado y es lo que se denomina como efectos deterministas. Ahora bien, si sobre la célula no se produce un daño mortal, pero resulta modificada en su estructura (daño al DNA), generalmente se activarán los mecanismos de reparación celular. Si la reparación no es completa y se produce la supervivencia de la célula con una mutación, la modificación será transmitida a las células hijas que, si son somáticas, podrían degenerar a una neoplasia en el órgano o tejido afectado. Si, además, las células afectadas son las responsables de la transmisión de la información genética a los descendientes se podría inducir una enfermedad hereditaria. Estos efectos son los denominados estocásticos, que pueden ser por tanto *somáticos* (afectan a la salud del individuo que ha recibido la irradiación) o *genéticos* (afectan a la salud de los descendientes del individuo irradiado) y son a los que nos referimos cuando hablamos de los tumores radioinducidos<sup>2,3</sup>.

Los efectos biológicos de las radiaciones ionizantes a altas dosis son bien conocidos gracias a los estudios epidemiológicos en supervivientes de los

ataques de Hiroshima y Nagasaki, o del accidente nuclear en Chernóbil. Sin embargo, los riesgos atribuibles a una irradiación de bajo nivel sólo pueden estimarse por extrapolaciones, basadas en modelos que incorporan hipótesis sobre dichos parámetros. De acuerdo con los conocimientos actuales, la exposición a radiaciones ionizantes por debajo de valores asociados a los límites existentes, no implicará riesgo de aparición de efectos deterministas y mantendrá la probabilidad de los efectos estocásticos en valores similares al riesgo existente en la actividad laboral considerada más segura. Sin embargo, existe algún grado de riesgo independiente del nivel de exposición<sup>4</sup>.

- **Enfermedades profesionales provocadas por radiaciones ionizantes:**

De acuerdo a la legislación española, existen una serie de reglamentos y protocolos para proteger a los trabajadores expuestos a radiaciones ionizantes, entre ellos el Real Decreto 783/2001: *Reglamento sobre protección sanitaria contra radiaciones ionizantes* o, el *Protocolo de vigilancia sanitaria específica para radiaciones ionizantes*. Además, de acuerdo al Real Decreto 1299/2006, se aprueba el *cuadro de enfermedades profesionales* en el sistema de la Seguridad Social, dentro del cual se incluyen las enfermedades profesionales provocadas por radiaciones ionizantes. En el grupo 2 de enfermedades causadas por agentes físicos se especifican: trabajos en las consultas de radiodiagnóstico, de radio y radioterapia y de aplicación de isótopos radiactivos, en consultas, clínicas, sanatorios, residencias y hospitales. Por otra parte, en el grupo 6 de enfermedades causadas por agentes carcinógenos se especifican los síndromes mielo y linfoproliferativos<sup>5</sup>.

Nos planteamos si el mieloma múltiple se podría englobar dentro de alguno de los grupos a los que hace referencia el cuadro de enfermedades profesionales provocadas por radiaciones ionizantes. Y, con la ayuda del servicio de hematología con el que nos reunimos, concluimos que dicha patología podría incluirse dentro de los síndromes linfoproliferativos, así se recoge en la clasificación de los tumores de tejido hematopoyético y linfoide publicado por la World Health Organization en 2008<sup>6</sup>.

- **Revisión bibliográfica:** Para terminar con la investigación, revisamos la literatura científica y encontramos varios artículos sobre los efectos de las radiaciones ionizantes. Nuestro objetivo es encontrar la evidencia epidemiológica entre la relación de exposición a radiaciones ionizantes en trabajadores expuestos a bajas dosis y el desarrollo de trastornos hematopoyéticos. Tras una revisión bibliográfica extensa, comprobamos que dicha evidencia es asunto de constante controversia. En relación a la dosis y el tiempo de exposición encontramos evidencia de que existe un riesgo aumentado de padecer trastornos hematopoyéticos, predominantemente leucemia (excluyendo la LLC)<sup>7,8,9,10,11</sup>, con tiempo de exposición mayor de 10 años y con dosis promedio de exposición menor a 10 mSv. La exposición laboral a radiaciones ionizantes a bajas dosis y el desarrollo de Leucemia presenta una asociación significativa en varios de los estudios, entre ellos el más reciente publicado en la revista on line "The Lancet Haematology" en junio 2015<sup>7</sup>. Con respecto a la relación de la exposición laboral a radiaciones ionizantes a bajas dosis y el desarrollo de Mieloma Múltiple existe asociación significativa en alguno de los estudios publicados, aunque la asociación es imprecisa, y otros estudios no lo corroboran<sup>7,8,9</sup>. Hay que señalar que, debido al lento progreso de las enfermedades hematológicas, es difícil detectar pequeños incrementos en el riesgo de los trabajadores que reciben bajas dosis de radiación, ya que tienen un largo periodo de latencia y un largo periodo asintomático. Se ha encontrado evidencia en relación a la edad

y el tiempo de aparición de trastornos hematopoyéticos radioinducidos, que oscila en el rango de 55-65 años coincidiendo con los últimos diez años de vida laboral, con un periodo aproximado de 10 años posteriores al cese del trabajo o la exposición. Además, la sensibilidad a los efectos cancerígenos de la radiación aumenta progresivamente con la edad en la vida adulta, poniendo de relieve la disminución de la capacidad de renovación celular o el efecto mutagénico de las radiaciones ionizantes a edades más tardías<sup>9</sup>. Por todo esto, se precisarían en el futuro otros estudios a largo plazo en trabajadores que estuvieron expuestos durante su vida laboral a las radiaciones ionizantes, para poder aclarar estas incógnitas.

Con toda esta información, consensuamos con todos los profesionales del servicio de Prevención de Riesgos Laborales y concluimos que, dada la historia laboral del trabajador, la enfermedad que presenta, la exposición a radiaciones ionizantes y, habiendo descartado otros factores extralaborales, la patología del trabajador podría declararse como enfermedad profesional, motivo por el cual elaboramos un informe completo apoyando la determinación de contingencia profesional, que se entrega al trabajador para remitirlo a su médico de atención primaria y al INSS.

En el momento actual, nos encontramos a la espera de resultados. El trabajador se encuentra de nuevo en IT habiendo sido sometido a trasplante de médula ósea y a la espera de recuperación.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Rajkumar SV. Clinical features, laboratory manifestations, and diagnosis of multiple mieloma. In: UpToDate, Kyle RA (Ed), UpToDate, Connor RF, 2015.
2. Arthur C. Upton. Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo. 4ª ed. 2012. Capítulo 48, Radiaciones Ionizantes; p. 48.4-48.11. Disponible en: <http://www.insht.es/portal/site/Insht/menuitem.1f1a3bc79ab34c578c2e8884060961ca/?vgnnextoid=a981ceffc39a5110VgnVCM100000dc0ca8c0RCR>.
3. Dainiak N. Hematologic consequences of exposure to ionizing radiation. Exp Hematol. 2002 Jun;30(6):513-28.
4. Ministerio de Sanidad y Consumo. Dirección general de Salud Pública. Protocolos de vigilancia sanitaria específica. Radiaciones Ionizantes. Aprobado por la Comisión de Salud Pública en diciembre de 2012.
5. Real Decreto 1299/2006, de 10 de noviembre: cuadro de enfermedades profesionales. (Boletín Oficial del Estado, número 302, de 19 de diciembre de 2006).
6. Freedman AS, Friedberg JW, Aster JC. Classification of the hematopoietic neoplasms. In: UpToDate, Lister A (Ed), UpToDate, Connor RF, 2015.
7. Leuraud K, Richardson D, Cardis E, et al. Ionising radiation and risk of death from leukaemia and lymphoma in radiation-monitored workers (INWORKS): an international cohort study. Lancet Haematol [Internet]. June 22, 2015. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026\(15\)00094-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026(15)00094-0).
8. Schubauer-Berigan MK, Daniels RD, Bertke SJ, et al. Cancer Mortality through 2005 among a Pooled Cohort of U.S. Nuclear Workers Exposed to External Ionizing Radiation. Radiat Res. 2015 Jun;183(6):620-31.

- 9.** Méndez A, Maldonado J. Trastornos hematopoyéticos en trabajadores expuestos a radiaciones ionizantes. *Medicina y Seguridad del trabajo* [Internet]. 2014; 60 (234) 143-160.
- 10.** Park C, Choi S, Kim D, Jaechan, Park J and Lee S. A case of chronic myeloid leukemia in a diagnostic radiographer. *Annals of occupational and environmental medicine*. 2014 Nov 28;26(1):54.
- 11.** Kim E, Lee W, Son M and Kang S. Occupational Lymphohematopoietic Cancer in Korea. *J Korean Med Sci*. 2010 Dec; 25(Suppl):S99-104.