

INFORME DE CASO

Linfoma primario de hueso, a propósito de un caso

Primary lymphoma of bone, a case report

MSc. Dr. Eduardo Ibáñez Carrillo¹

MSc. Dr. José Ramón Rodríguez Morales²

Dra. Ania Noda Rodríguez³

¹ Máster en Urgencias y Emergencias Médicas. Especialista de I Grado en Oncología. Profesor Instructor de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz", Santa Clara. Oncólogo quimioterapeuta. Hospital Asistencial "Celestino Hernández Robau", Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Correo electrónico: ecarrillo@hchr.vcl.sld.cu

² Máster en Educación Médica. Especialista de I Grado en Oncología. Profesor Instructor de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz", Santa Clara. Hospital Asistencial "Celestino Hernández Robau", Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Correo electrónico: josermm@hchr.vcl.sld.cu

³ Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Residente de 3er año de Oncología. Hospital Asistencial "Celestino Hernández Robau", Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Correo electrónico: eduardovb@hchr.vcl.sld.cu

RESUMEN

Se presenta el caso clínico de un paciente con diagnóstico de linfoma primario de hueso -una enfermedad clínico-patológica poco frecuente que representa menos del 1% de todos los linfomas y del tres al 4% de los tumores óseos primarios y que está definida como aquella en la que se documenta una lesión ósea única- sin evidencia de afectación ganglionar o de síntomas generales que sugieran un compromiso sistémico seis meses después del diagnóstico de la lesión primaria; aunque se han descrito casos de lesión ósea multifocal la literatura médica solo recoge pequeñas series de casos. Se presenta un paciente de 21 años con un tumor localizado en el tercio distal de la tibia izquierda, con diagnóstico histológico de linfoma no Hodgkin difuso de células grandes, que recibió como tratamiento poliquimioterapia -en inducción a la remisión- y radioterapia -en consolidación-.

Palabras clave: linfoma, neoplasias de tejido óseo, quimioterapia combinada

ABSTRACT

It is presented the clinical case of a patient with a diagnosis of primary lymphoma of bone-a clinicopathologic rare disease that accounts for less than 1% of all lymphomas and 3 to 4% of primary bone tumors and it is defined as that in which a bone lesion is documented only-no evidence of lymph node involvement or general symptoms suggesting a systemic commitment six months after the diagnosis of the primary lesion; although there have been reports of multifocal bone injury medical literature includes only small case series. It is presented a patient of 21 years with a tumor located in the distal third of the left tibia, with histological diagnosis of non-Hodgkin lymphoma diffuse of large cell he received treatment as polichemotherapy -in remission induction therapy- and radiotherapy -in consolidation-.

Key words: lymphoma, bone tissue neoplasms, combined chemotherapy

Los linfomas primarios de hueso (LPH) o sarcomas de células reticulares constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias que tienen su origen en los diferentes estadios de maduración de las células linfoides e histiocitarias del hueso.¹ Los primeros en reconocer los linfomas primarios de hueso como una enfermedad fueron Parker y Jackson, en 1939, que describieron 17 casos.^{1,2} Los linfomas que con más frecuencia la producen son los linfomas no hodgkinianos, principalmente las variantes agresivas de esta enfermedad

como los linfomas difusos de células B y el linfoblástico, aunque también se han informado la enfermedad de Hodgkin y los linfomas no Hodgkin indolentes como enfermedades linfoides causantes de LPH.^{1,2}

El linfoma no Hodgkin primario de hueso representa entre el tres y el 4% de todos los tumores óseos. Afecta generalmente a individuos entre la segunda y la séptima décadas de la vida, con un pico máximo de incidencia a los 45 años, aunque hay casos bien documentados en niños, con predominio en el sexo masculino, con una relación 3/1.6.^{1,3}

Los protocolos de tratamiento combinan la poliquimioterapia en la inducción de la remisión clínica y patológica más la radioterapia en la consolidación; el pronóstico en la mayoría de los pacientes es bueno.

PRESENTACIÓN DEL PACIENTE

Paciente de 21 años, masculino, negro, con antecedentes de cuadro inflamatorio tumefacto desde hacía siete años en la tibia izquierda que fue tratado por el Especialista en Ortopedia del Hospital Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro" por una osteomielitis y mejoró. Tiempo después fue ingresado en la Sala de Ortopedia del mismo hospital por un cuadro inflamatorio tumefacto con lesión osteoblástica en el tercio distal de la tibia y el tobillo izquierdo; recibió nuevamente tratamiento por una osteomielitis y, nuevamente, mejoró. Un mes después de recibir el tratamiento regresó con los mismos síntomas, pero esta vez con una progresión clínica que, radiológicamente, se presentaba como una lesión mixta (blástica y lítica) con erosión de la cortical; se decidió realizar una biopsia incisional (figura 1).



Figura 1. Radiografía simple de tercio proximal de tibia que muestra lesión con un patrón mixto (osteolítico-osteoblástico)



Figura 2. Tomografía axial computadorizada que muestra una lesión ósea que ha roto la cortical e infiltra las partes blandas

Biopsia incisional: tumor maligno compuesto de células redondas a poliédricas de talla intermedia -debe pensarse como principal posibilidad diagnóstica en un linfoma primario de hueso-; se envió al Centro de Referencia Nacional para descartar la presencia de un sarcoma de Swing.

Inmunohistoquímica: linfoma no Hodgkin de células grandes de alto grado de malignidad. Reacción positiva con anticuerpo monoclonal contra antígeno leucocitario común (LCA) CD45 positivo, citoqueratina negativo, CD-20 positivo, antígeno de linfocitos B, vimentina negativo.

Biopsia de médula ósea: negativa.

Gammagrafía ósea: marcado acúmulo patológico del radiofármaco en la región diafisometafisiaria distal de la tibia izquierda en comparación con su homóloga contralateral.

Ultrasonido abdominal y pélvico: negativo.

Al examen físico no se palparon adenomegalias en las cadenas ganglionares periféricas, no tenía hepatomegalia ni esplenomegalia y el examen de las vías aerodigestivas superiores resultó negativo; se descartó la afectación del anillo de Waldeyer.

El paciente no presentó síntomas B: fiebre, sudoraciones profusas, pérdida de peso.

Estadamiento: se estadía al paciente en etapa clínica IIA (figura 2).

Estrategia de tratamiento:

Se definió en la Consulta multidisciplinaria de tumores periféricos el siguiente protocolo de tratamiento: poliquimioterapia (con el esquema ProMACE CytaBOM 6 en ciclos cada 21 días) asociada al uso de factores de crecimiento hematopoyéticos (factor estimulador de colonias granulocíticas o leukocim, eritropoyetina recombinante humana o EPOCIM+ácido zoledrónico 4mg cada 21 días durante 12 meses)+radioterapia en campo directo, 5000 Cgy+bifosfonatos (ácido zoledrónico durante 12 meses) con el objetivo de eliminar la actividad osteoclástica y restablecer el hueso afecto. Actualmente el paciente se encuentra en respuesta completa (RC) según RECIST (Criterios de evaluación de respuesta en tumores sólidos).

COMENTARIO FINAL

La mayoría de los casos de compromiso óseo en los linfomas son parte de la diseminación sistémica de estas neoplasias linfoides, hecho que se ve con mayor frecuencia en los linfomas no hodgkinianos. Mucho más raro es que la toma ósea sea la afectación primaria de un linfoma, por lo que estos casos deben ser estudiados meticulosamente para determinar si se está en presencia de un verdadero linfoma primario de hueso o de un estadio IV de un linfoma (diseminación sistémica de la enfermedad).^{1,2} El 60% de los casos se presenta en personas mayores de 30 años, con más frecuencia entre los 30 y los 45.³

Dentro de los linfomas primarios de presentación extraganglionar la localización ósea ocupa el sexto lugar después del tracto gastrointestinal, la piel, el sistema nervioso central, el pulmón y la glándula salival, sin considerar aquellos de presentación en las amígdalas y el anillo de Waldeyer.^{3,4}

Histológicamente esta enfermedad es ocasionada, principalmente, por linfomas no Hodgkin de alto grado de malignidad, difusos, de células grandes, linfoblásticos e inmunoblásticos, que expresan marcadores de células B (CD20+, LCA positivo); se han informado solo de un dos a un 10% de linfomas con inmunofenotipo T.^{5,6} Afecta principalmente los huesos largos (fémur, tibia y húmero), con localización diafisaria o diafisometafisaria; también puede comprometer otros huesos, especialmente el esqueleto axial (pelvis, escápula, costilla, vértebra).⁷

Es una lesión de tipo medular, permeativa, lítica, parecida al sarcoma de Ewing, pero aparece en un grupo etario distinto; la periostitis es mínima, lo que ayuda a diferenciarlo del Ewing. Ocasionalmente puede ser de tipo esclerótico o mixto. La afectación de las partes blandas no es rara cuando la lesión compromete la cortical. La fractura patológica de hueso es muy común, es el tumor maligno primario que con mayor frecuencia la presenta; muchas veces es el motivo de consulta. Si hay lesión de vértebras puede dar colapso y aplastamiento de estas y el diagnóstico diferencial se debe hacer con metástasis a ese nivel.⁷

Inicialmente el hueso puede parecer sano, solo con un aumento de volumen de las partes blandas. La resonancia magnética nuclear confirma una lesión de compromiso metafisiario; la gammagrafía ósea puede mostrar una mayor captación del radiofármaco en la zona afectada.⁷

El diagnóstico diferencial con otras neoplasias de células pequeñas azules, como el tumor de Ewing, el tumor neuroectodérmico periférico maligno o el rhabdomyosarcoma resultó difícil hasta el advenimiento de estudios inmunohistoquímicos. Las lesiones reactivas como la osteomielitis crónica, sobre todo si se acompañan de un componente reactivo de linfocitos T pequeños, pueden provocar dudas en el diagnóstico.⁷⁻⁹

La terapéutica combina la quimioterapia y la radioterapia; la amputación está indicada en muy pocos casos. Los regímenes de poliquimioterapia más usados en las series revisadas han sido CHOP y R-CHOP (se asocia al régimen anterior el rituximab), el anticuerpo monoclonal anti CD20 y ProMACE CytaBOM; este último esquema combina ciclofosfamida, doxorubicina, etopósido, citosar, bleomicina, vincristina, metotrexate y prednisona en los dos brazos día uno y ocho cada 21 días. La radioterapia se ha empleado en la consolidación o para la estabilización de las fracturas patológicas al debut. La mayoría de los casos informados tienen una evolución favorable.^{9,10}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García M, Acuña L, Gutiérrez G, Martínez M. Gangrena de Fournier: Nuestra Experiencia en 5 años, revisión de la literatura y valoración del índice de severidad. *Actas Urol Esp.* 2009;62(7):532-40.
2. Mindrup SR, Kealey GP, Fallon B. Hyperbaric oxygen for the treatment of Fourniers gangrene. *J Urol.* 2005;173:1975-77.
3. Cancino BC, Avendaño HR, Poblete Andrade C, Guerra HK. Gangrena de Fournier. Trabajo de actualización. *Cuad Cir.* 2010;24:28-33.
4. Ayan F, Sunamak O, Paksoy S. Fourniers gangrene: A retrospective clinical study on forty-one patients. *ANZ J Surg.* 2005;75:1055-8.
5. Iturralde de Codina CA, Ortiz V. Gangrena fulminante de Fournier. *Arch Esp Urol.* 2010;63(3):245-6.
6. Urdaneta Carruyo E, Méndez Parr A, Urdaneta Contreras AV. Gangrena de Fournier: Perspectivas actuales. *An Med Interna [Internet].* 2007 Abr [citado 02 Abr 2013];24(4):190-4. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992007000400009&lng=es
7. Horta R, Cerqueira M, Marques M, Ferreira P, Reis J, Amarante J. Gangrena de Fournier: de urgencia urológica hasta el departamento de cirugía plástica. *Actas Urol Esp.* 2009;33(8):925-9.

Recibido: 12-3-13

Aprobado: 4-10-13

Eduardo Ibáñez Carrillo. Hospital Asistencial "Celestino Hernández Robau". Cuba No. 564 e/ Barcelona y Hospital. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50100 Teléfono: (53)(42)53563623. Correo electrónico: ecarrillo@hchr.vcl.sld.cu