



Reporte de un caso

Tumor de origen óseo: presentación atípica DE Linfoma no Hodgkin

Gómez Cedrón, S; Berzzotti, J; Garrafa A; Di Bernardo, G.

RESUMEN

El linfoma primario de hueso es una enfermedad infrecuente, que tiene una presentación y evolución diferente a los linfomas de otras localizaciones. Se presenta el caso de un paciente masculino de 51 años sin antecedentes conocidos que refiere presentar tumoración dolorosa en hombro derecho, que aumenta de tamaño y progresa con dolor por lo que consulta con médico traumatólogo. Se realizan estudios complementarios que informa lesión osteolítica con compromiso medular y cortical de cabeza, cuello y diáfisis proximal del humero derecho. Se realiza biopsia y estudio de anatomía patológica que informa tumor indiferenciado e inmunohistoquímica con marcadores compatibles con linfoma difuso de células B grandes.

INTRODUCCION

El linfoma primario de hueso se define como el linfoma que se presenta localizado en el hueso, sin enfermedad en otro lugar, por al menos 6 meses (*Ruzek y Wenger, 2004*). La mayoría de los linfomas óseos primarios son linfomas difuso de células B grandes. Suelen afectar a la población en edad media a adultos mayores, con una leve predominancia por el sexo masculino (1.5:1). (*Bhagavathi, 2009*). *Le siguen en frecuencia* el linfoma de Burkitt y el linfoma anaplásico de células grandes. (*Qureshi A, Ali A, Riaz N, Pervez S. 2010*).

Los pacientes pueden presentar dolor óseo que no mejora con el reposo (*Graziado, M. 2012*), masa palpable en la zona afectada, fracturas patológicas o síntomas neurológicos. La metafisis es el sitio más común afectado en huesos largos, la lesión muestra diferentes áreas de esclerosis y osteólisis, produciendo una apariencia "apolillada"; se sabe que después de la destrucción del hueso cortical, el tumor se extiende hacia el tejido blando.

De acuerdo con su forma de presentación los diagnósticos diferenciales incluyen osteomielitis crónica, sarcoma óseo primario, infiltrado leucémico, sarcoma de Ewing, sarcomas metastásicos y carcinoma, entre otros.

El compromiso de múltiples huesos no es habitual, desde la ausencia de lesiones múltiples en la mayoría de los informes, alcanzando el 25% en algunas series. (*Horsman JM, Thomas J, Hough R, Hancock BW, 2006*)

Radiográficamente, el linfoma que afecta el hueso generalmente se presenta como una imagen radiolúcida mal definida. En una revisión de 237 casos de linfoma primario de hueso, *Mulligan et al* encontraron que los huesos largos son los más frecuentemente afectados frente a los huesos planos (71% vs 22%); la afección más frecuente encontrada fue la lesión lítica o mixta y la mayoría presentó un patrón de hueso apolillado (*Mulligan M., McRae GA, Murphey MD. 1999*). En coincidencia con lo mencionado, *Beal et al* informaron en una serie de 82 pacientes, que la localización ósea del Linfoma B más frecuente se daba en fémur (28%), cadera (16%) y humero (10%). (*Beal K, Allen L, Yahalom J. 2006*)



En Resonancia, las lesiones son típicamente isointensas o ligeramente hipointensas al músculo en T1 (Yasumoto et al. 2002).

El tratamiento apropiado depende del tipo histológico y etapa. Tradicionalmente, la radioterapia se ha usado sola o en combinación con quimioterapia, (K. M. Ramadan et al 2007) sin embargo se demostró que la terapia combinada versus terapia de modalidad única tuvo un resultado superior, con una supervivencia significativamente mejor. ([Kathryn Beal M.D.](#); [Laura Allen M.D.](#); [Joachim Yahalom M.D.](#). 2004)

Dada su baja prevalencia, solo se han publicado unos pocos estudios retrospectivos que abordan el pronóstico y tratamiento de los linfomas primarios de hueso. Por lo que realizamos el reporte de un caso de un paciente masculino de 41 años, con diagnóstico de linfoma oseo primario con afectación del humero, para incluir el probable diagnóstico ante presentaciones como la que vamos a mencionar, dado el buen pronóstico ante un diagnóstico oportuno.

DESCRIPCION DEL CASO

Paciente masculino de 51 años sin antecedentes conocidos quien refiere presentar tumoración dolorosa en hombro derecho de 8 meses de evolución por lo que se automedica con analgésicos. Evoluciona con aumento del tamaño de la masa que se extiende a tercio proximal del brazo, progresión del dolor que genera impotencia funcional por lo que consulta con médico traumatólogo quien solicita toma de biopsia de región afectada, por lo que se interna en servicio de clínica médica para toma de muestra y manejo del dolor.

Al examen físico, presenta tumoración duroelástica, irregular, adherida a planos profundos que se extiende desde el hombro, hacia extremo distal del brazo derecho, abarcando toda su circunferencia.

Presenta laboratorio sin particularidades. Radiografía de miembro superior derecho (Figura n°1 y 2), evidencia fractura patológica en tercio medio e imagen apolillada en tercio superior, incluyendo cabeza del humero con aumento del volumen de partes blandas.

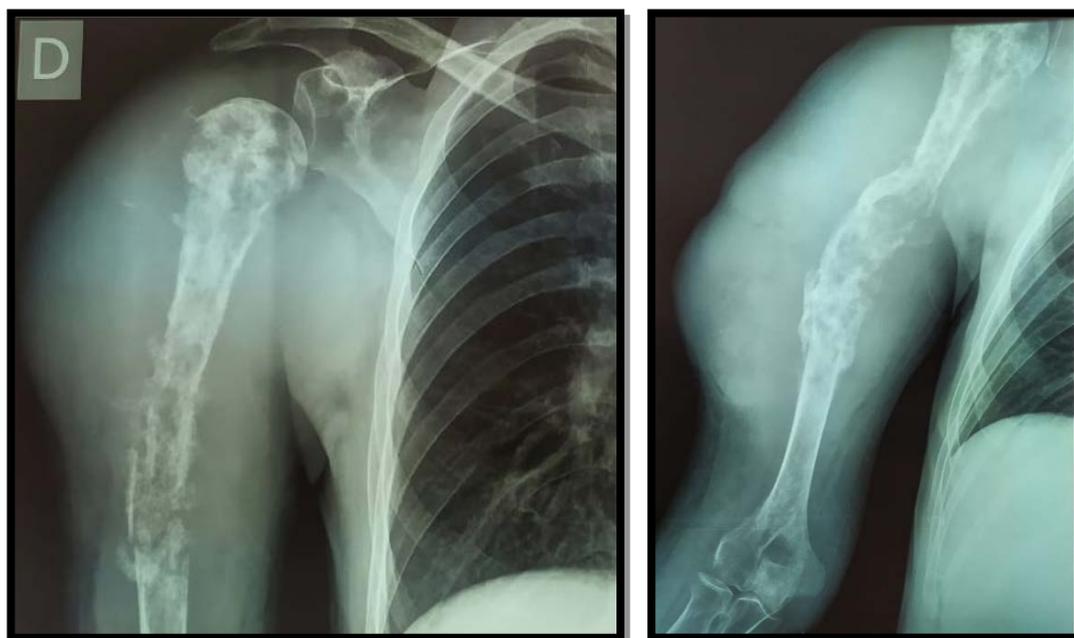


Figura n°1 y 2: Radiografía de miembro superior derecho

Se realiza Tomografía Computada de alta resolución (Figura n° 3 y 4) del área afectada que informa aumento difuso del espesor de los planos musculares del brazo, de ecoestructura heterogénea, con unos diámetros máximos de 248 x 124 x 126 mm con afectación de la región axilar, pectoral y lateral

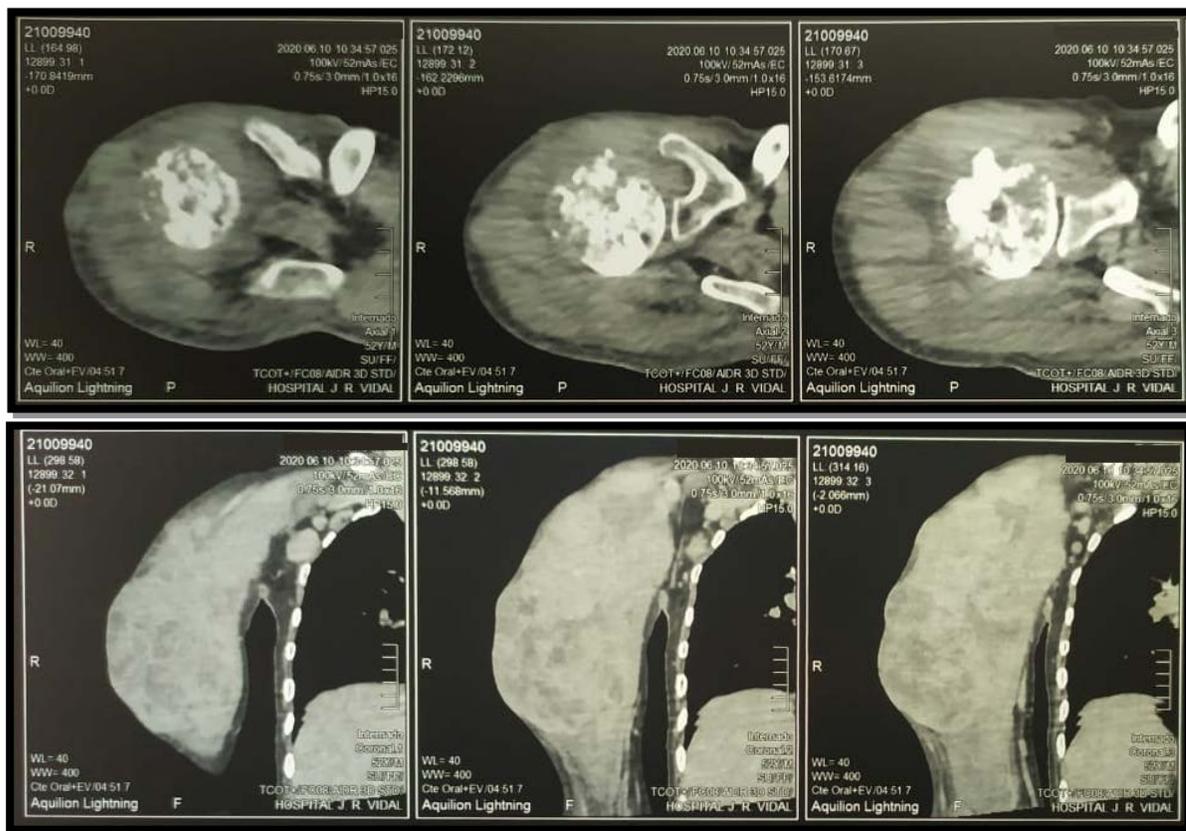


Figura n° 3 : Tomografía computada de alta resolución. Miembro superior derecho

del hemitórax, reconociendo a nivel del tercio superior y medio del humero, tercio inferior de cavidad glenoidea de la escapula, franca alteración en la estructura ósea manifestado por la presencia de lesiones osteolíticas en patrón apolillado que compromete la medula y cortical ósea, con fracturas patológicas asociadas, sugestivo de proceso infiltrativo- expansivo.

Se realiza biopsia de partes blandas de región deltoidea, y tercio superior del brazo (Figuras N°5-7). Los cortes histológicos muestran proliferación tumoral constituida por células atípicas de núcleos nomorfos, redondos, vesiculosos, con nucléolos evidentes y citoplasma eosinófilo que se disponen en nidos y cordones disecando los haces de colágeno, atrapando tejido adiposo e infiltrando y destruyendo trabéculas óseas; además de aisladas figuras mitóticas y moderado infiltrado inflamatorio linfocitario, lo que aproxima al diagnóstico de tumor indiferenciado. Se realizaron técnicas de inmunohistoquímica, por lo cual las células neoplásicas resultaron positivas con los siguientes anticuerpos: CD45, CD20 y BCL2. La fracción de proliferación evaluada con Ki67 resultó del 60%, por lo que los hallazgos fueron vinculables a linfoma difuso de células B grandes, con fracción de crecimiento del 60%.



Realizado el diagnóstico definitivo, se inició tratamiento quimioterápico con protocolo “R-CHOP” con Rituximab, *Ciclofosfamida*, Clorhidrato de Doxorubicina, Sulfato de Vincristina y Prednisona.

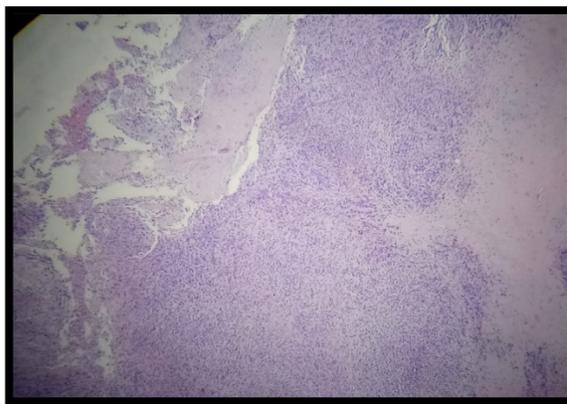


Figura n°5: X4 Hematoxilina/ Eosina

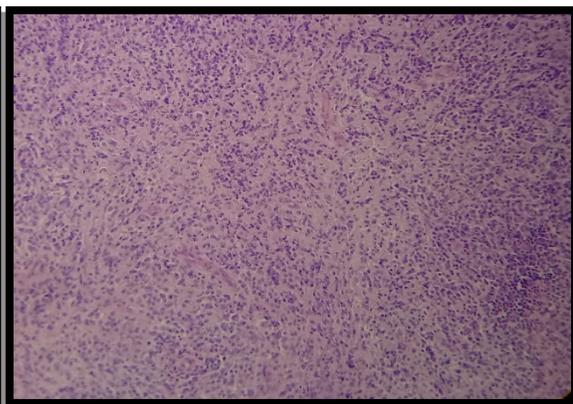


Figura n°6: X10 Hematoxilina/ Eosina

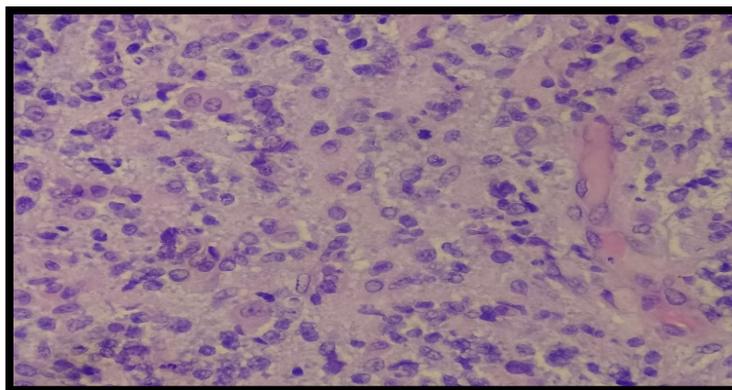


Figura n°7: X40 Hematoxilina/ Eosina

DISCUSION

El linfoma primario de hueso es una condición extremadamente rara que generalmente se confunde con otras lesiones primarias del hueso. (Pinheiro RF, Filho FD, Lim GG, Ferreira FV. 2009), comprende entre el 3 y el 7% de todos los tumores óseos, menos del 2% de todos los linfomas y 3 a 5% de los linfomas extraganglionares.

Se presenta más frecuentemente en el sexo masculino, y en adultos de edad de media como fue el caso de nuestro paciente. Por lo general se presenta con dolor que no mejora con el reposo, con una masa palpable, la cual es una tumoración de crecimiento rápido y expansiva que invade tejidos blandos y con la progresión de la enfermedad llega a afectar el hueso, siendo el humero, uno de los huesos más afectados.



Por ser un linfoma, se puede presentar con síntomas B, siendo estos: fiebre, pérdida de peso y sudoración nocturna. También puede presentarse con fracturas patológicas y síntomas neurológicos por compresión tumoral, los cuales no presentó nuestro paciente.

Las características radiológicas del linfoma primario de hueso no son específicas. La presentación más común en radiografías incluye destrucciones líticas, reacciones periósticas, destrucción de la cortical, fracturas patológicas, y presencia de tumores de partes blandas (Huan et al.) por lo que se debe incluir esta patología ante el hallazgo de cambios en la masa de tejido y la médula en paciente mayor de 30 años en los que además se identifique destrucción cortical en resonancia magnética (Krishnan 2003).

El tratamiento suele incluir quimioterapia combinado con radioterapia para disminuir el riesgo de recurrencia local, siendo este tipo de tratamiento mejor que la utilización de cada uno en forma individual. El pronóstico de los linfomas primarios de hueso es excelente con una supervivencia global a 5 años que varían del 58% al 88%, que depende principalmente de la estadificación y clasificación histopatológica, habiéndose propuesto también que la edad es un factor pronóstico, con los pacientes menores de 60 años con mejor pronóstico que los mayores. (Liu)

CONCLUSIONES

Dada su baja prevalencia e incidencia, y teniendo en cuenta que por los escasos reportes encontrados, la forma de presentación puede variar considerablemente. Consideramos importante la publicación del presente caso para aumentar el grado de sospecha de linfoma primario en todos aquellos pacientes que se presenten con una tumoración de crecimiento rápido y dolor en algún miembro, aunque no presenten síntomas B.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Bhagavathi S y Fu K. (2009). Linfoma óseo primario. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 133,11:1868-1871.
- 2- Beal K, Allen L, Yahalom J (2006). Primary bone lymphoma: treatment results and prognostic factors with long term follow up of 82 patients. *Cancer*;106(12): 2652–2656.
- 3- Blume P, Charlot-Hicks F, Mohammed S. (2013). Case Report and Review of Primary Bone Diffuse Large B-Cell Lymphoma Involving the Calcaneus. *The Journal of Foot & Ankle Surgery*; 52: 666-672.
- 4- Davies A. (2009) Imaging of Bone Tumors and Tumor-Like Lesions Techniques and Applications. *Berlin. Springer*
- 5- Diaz A., Contreras Olea O, Duran Santa Cruz J (2017). Monoartritis del codo e infarto óseo como presentación inicial de enfermedad linfoproliferativa. *Rev Med Chile*; 145: 795-798
- 6- Graziado, M. (2012) Linfoma primario de hueso con afectación multicéntrico. *Medicina*. 72: 428-430
- 7- Horsman JM, Thomas J, Hough R, Hancock BW (2006). Primary bone lymphoma: a retrospective analysis. *Int J Oncol*; 28: 1571-5
- 8- Huan Y, Qi Y, Zhang W, Chu J (2017), Primary Bone Lymphoma or radius and tibia. *Medicine*; 96:15
- 9- Liu M, Liu B, Han F, et al (2014). Primary bone lymphoma of the left radius: a case report and related literature review. *Eur J Med Res*; 19:19
- 10- [Beal K](#), Allen L, Yahalom J. (2004). Primary bone lymphoma: Treatment results and prognostic factors with long-term follow-up of 82 patients. *American Society of Clinical Oncology Annual Meeting*. 106. (12).2652-2656.
- 11- Prasad K, Jayaprakash Shetty H., et al. (2013). Primary Bone Lymphoma of Humerus Diagnosed by FNAC- A Rare Case Report. *Indian J Surg Oncol*. 4(3):316-9.
- 12- Krishnan A, Shirkhoda A, Tehranzadeh J, Armin AR, Irwin R, Les K (2003). Primary bone lymphoma: radiographic–MR imaging correlation. *RadioGraphics* 23:1371–1387
- 13- Malaga G, Mogrovejo E. (2012). Linfoma no Hodgkin de presentación ósea. Reporte de un caso. *Rev Med Hered*. 23:41-44.
- 14- Mulligan M., McRae GA, Murphey MD. (1999). Imaging features of primary lymphoma of bone. *American Journal of Roentgenology*. 173:1691-1697



- 15- Pinheiro RF, Filho FD, Lim GG, Ferreira FV. (2009) Primary non-Hodgkin lymphoma of the bone: an unusual presentation. *J Cancer Res Ther.* 5 (1):52-3.
- 16- Qureshi A, Ali A, Riaz N, Pervez S. (2010) Linfoma óseo primario no hodgkin: experiencia de una década. *Indian J Pathol Microbiol.* 53: 267-70
- 17- Ramadan KM , Shenkier T , Sehn LH, et al (2007). Clinicopathological retrospective study of 131 patients with primary bone lymphoma: a population-based study of successively treated cohorts from the British Columbia Cancer Agency. *Annals of Oncology* 18: 129–135.
- 18- Ruzek, KA y Wenger, DE (2004). The multiple faces of lymphoma of the musculoskeletal system. *Radiología esquelética*, 33 (1), 1–8.
- 19- Singh T. et al (2010). Primary bone lymphoma a report of 2 cases and review of the literature. *J Cancer Res Ther.* 2010; 6:3
- 20- Yasumoto M, Nonomura Y, Yoshimura R et al. (2002) MR detection of iliac bone marrow involvement by malignant lymphoma with various MR sequences including dicusion-weighted echo-planar imaging. *Skeletal Radiol* 31:263–269

Datos de autor

Título:

Tumor de origen óseo: presentación atípica de Linfoma no Hodgkin

Autores:

Gomez Cedrón S;

Berzzotti J;

Garrafa A;

Di Bernardo G.

Servicio de Clínica Médica Hospital J.R. Vidal. Corrientes