

Rodríguez Duque JC¹, Núñez Céspedes J², Montes Moreno S³, Mazorra Horts R³, del Rey Rozas A⁴, Olmos Martínez JM¹

1 Departamento de Medicina Interna - Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL (Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla) - Universidad de Cantabria - Santander (España)

2 Servicio de Hematología - Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL - Universidad de Cantabria - Santander (España)

3 Servicio de Anatomía Patológica - Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL - Universidad de Cantabria - Santander (España)

4 Medicina Familiar y Comunitaria - Centro de Salud Puertochico - Santander (España)

Linfoma óseo primario

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1889-836X2017000400007>

Correspondencia: José Manuel Olmos Martínez - Dpto. Medicina Interna - Hospital Universitario Marqués de Valdecilla - Avda. Valdecilla, s/n - 39008 Santander (España)

Correo electrónico: miromj@humv.es

Fecha de recepción: 07/06/2017

Fecha de aceptación: 20/07/2017

Resumen

La afectación esquelética en los pacientes con linfoma no hodgkiniano (LNH) no es infrecuente. Suele ser una manifestación tardía, y cuando aparece lo hace generalmente de forma secundaria por linfomas en estadio avanzado y con alta carga tumoral. Sin embargo, tan solo en contadas ocasiones la afectación esquelética se debe a un linfoma óseo primario y constituye, por tanto, la forma de presentación de esta enfermedad. Se describe el caso de un paciente con un linfoma óseo primario de estirpe B que debutó con lesiones vertebrales y compresión medular secundaria.

Palabras clave: *linfoma no Hodgkin B, linfoma óseo primario, compresión medular.*

Primary bone lymphoma

Summary

Skeletal involvement in patients with non-Hodgkin's lymphoma (NHL) is not uncommon. It tends to be a late manifestation and usually occurs secondary to lymphomas in advanced stage, with high tumor burden. However, only in a few cases has skeletal involvement been attributed to a primary bone lymphoma and constitutes, therefore, the form of presentation of this disease. We describe the case of a patient with primary B-cell lymphoma of the bone that appeared with vertebral lesions and secondary spinal compression.

Key words: *non-Hodgkin's lymphoma B, primary bone lymphoma, spinal cord compression.*

Introducción

La afectación esquelética en los linfomas no hodgkinianos (LNH) no es infrecuente, aunque cuando aparece lo hace generalmente de forma secundaria por linfomas en estadio avanzado y con alta carga tumoral. La afectación primaria ósea (Linfoma óseo primario [LOP]) representa en torno al 1-5% de los tumores malignos óseos y tan solo supone el 5% de los linfomas extranodales, y menos del 1% de los linfomas en general¹⁻³. Las lesiones, que pueden ser únicas o múltiples, se localizan preferentemente en los huesos largos, sobre todo en el fémur, y, más raramente, en la pelvis y las vértebras⁴⁻⁶.

Recientemente hemos tenido la oportunidad de estudiar a un enfermo con un cuadro de lesiones vertebrales y compresión medular secundaria a un LNH de estirpe B. Dado que esta forma de presentación en un linfoma de esta naturaleza solo se ha descrito en contadas ocasiones en la literatura^{5,9}, nos ha parecido de interés su comunicación.

Caso Clínico

Varón de 67 años, fumador, con antecedentes de ateromatosis carotídea, que ingresó en el Hospital por presentar debilidad en extremidades inferiores. Dos años antes sufrió un infarto cerebral lacunar en corona radiada izquierda que cursó sin clínica residual. Desde hacía un año refería un cuadro de dolor lumbar, de tipo mecánico, que se irradiaba al costado derecho, que había aumentado en intensidad en la última semana, haciéndose resistente al tratamiento analgésico y dificultándole conciliar el sueño. Tres días antes de acudir al Hospital, comenzó a notar debilidad y parestesias en miembros inferiores, así como dificultad para iniciar la micción. Desde hacía tres meses refería también astenia, anorexia y pérdida no cuantificada de peso. En la exploración se apreció la existencia de una paraparesia de predominio proximal, con hiporreflexia e hipoestesia, con nivel sensitivo en T8. No se palpaban adenopatías ni visceromegalias, siendo el resto de la exploración física anodina. Entre los datos analíticos destacaba una ligera leucocitosis (11.900/ μ L) con 77% segmentados y 11% linfocitos. La hemoglobina y las plaquetas eran normales, al igual que el estudio bioquímico de rutina, incluyendo los niveles de calcio, albúmina, fosfato y LDH. Tampoco se observaron anomalías en el estudio electroforético del suero, y los marcadores tumorales (incluyendo la β 2-microglobulina) fueron normales. El estudio de la morfología de sangre periférica fue así mismo normal.

En la resonancia magnética nuclear (RMN) de columna dorso-lumbar (Figura 1A) se observó una pérdida de altura de T8, que estaba ocupada por una masa que se extendía a tejidos blandos paravertebrales, especialmente hacia los elementos posteriores vertebrales y hacia el interior del canal raquídeo, formando un manguito de infiltración epidural que llegaba cranealmente hasta T7 y caudalmente hasta T10. Todo ello condicionaba una estenosis segmentaria del canal raquídeo, con deformidad del contorno anterior del cordón medular. También se observaban captaciones parcheadas en T7 y T9, compati-

bles con afectación de ambos cuerpos vertebrales. En la tomografía computadorizada (TC) de cuerpo entero no se observaron masas ni nódulos sugestivos de malignidad ni adenopatías significativas.

La tomografía por emisión de positrones (PET/TC) mostró la existencia de una intensa captación sugestiva de malignidad en el pedículo izquierdo de T8 con destrucción del mismo, así como un ligero hipermetabolismo en los cuerpos vertebrales T7, T9 y T11 (Figura 1B). No se apreciaron otros focos patológicos de captación en el resto del organismo.

Se realizó una biopsia percutánea guiada por TC de la masa paravertebral dependiente de T8, cuyo estudio histológico e inmunohistoquímico mostró la existencia de un linfoma B difuso de célula grande (Figura 2). No se detectaron reordenamientos de MYC, BCL2 y BCL6. Tampoco se apreciaron datos de infiltración o displasia en la biopsia de médula ósea, siendo el estudio inmunofenotípico normal.

Inicialmente se planteó la posibilidad de realizar una descompresión quirúrgica, pero se desestimó tras conocer el resultado histológico, iniciándose tratamiento con quimioterapia (R-CHOP) y radioterapia. Sin embargo, el paciente falleció tras el primer ciclo por un shock séptico por *Staphylococcus Aureus*, secundario a la infección de una úlcera sacra grado III.

Discusión

El linfoma óseo primario (LOP), definido por la presencia de una o varias lesiones óseas sin evidencia de afectación ganglionar o visceral, es poco frecuente, ya que según algunos estudios representa únicamente el 0,9-5% de los tumores óseos malignos¹⁻³, menos del 1% de los linfomas, y alrededor del 5% de los linfomas con afectación extraganglionar^{4,5}. No obstante, hay que tener en cuenta que la definición de LOP es controvertida. En la mayoría de los estudios se han incluido solo pacientes con estadio I y II de Ann Arbor, aunque en otros se han incluido también a pacientes con enfermedad en estadio IV (compromiso de médula ósea). Además, con la mejora de los procedimientos de estadificación, especialmente con el uso combinado de tomografía computarizada, resonancia magnética, y más recientemente la tomografía por emisión de positrones (PET), la proporción de pacientes con diagnóstico sistémico (Estadio IV, clasificación de Ann Arbor) ha aumentado. Se presenta habitualmente entre la sexta y séptima década de la vida y es más frecuente en los varones que en las mujeres (relación 3:2)³. Puede manifestarse como una fractura patológica, especialmente cuando asientan en huesos largos, como el fémur. Sin embargo, en los casos en que se afecta la columna, la presentación clínica más frecuente es la lumbalgia, que puede acompañarse de manifestaciones neurológicas secundarias a compresión medular, como ocurrió en nuestro paciente^{5,9}. A diferencia de otros tipos de linfomas, el LOP no suele acompañarse de afectación del estado general, síntomas B, ni alteraciones en sangre periférica. En la mayoría de los casos el examen histopatológico demuestra la existencia de un linfoma difuso B de células grandes^{3,5}.

Figura 1. RMN columna dorso-lumbar en la que se aprecia una masa paravertebral derecha dependiente de T8 que se extiende desde T7 hasta T10 (A). PET/TC en el que se observa la existencia de una lesión hipercaptante en pedículo izquierdo de T7, con ligero hipermetabolismo en cuerpos vertebrales T8, T10 y T12 y ausencia de captación patológica a otros niveles (B)

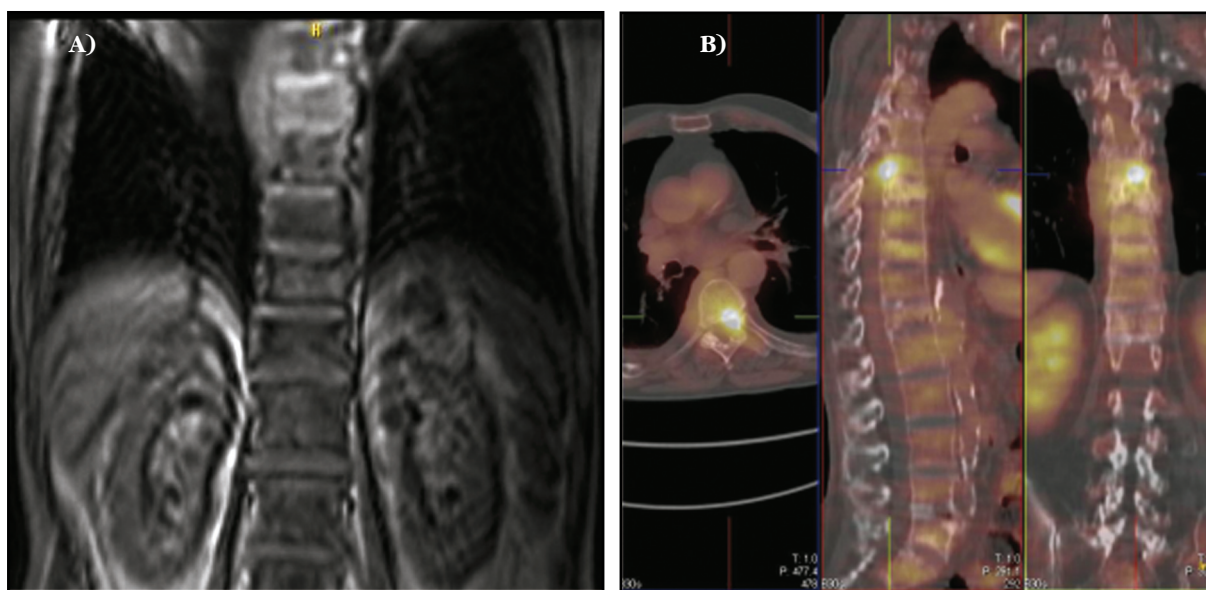
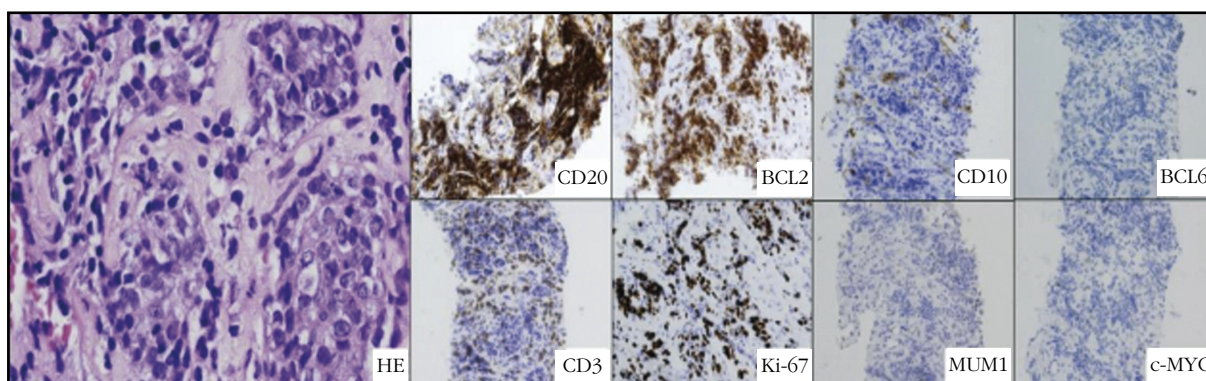


Figura 2. Masa paravertebral HE, (40x) en el que se observa una población monomorfa linfocitaria de células grandes de tipo centroblástico con aislados nucléolos eosinófilos y escotaduras nucleares (linfoma B). Estudio inmunohistoquímico (40x) en el que se observa de CD20 y BCL2, con negatividad para CD3, CD10, BCL6, MUM1 y c-MYC. El Índice proliferativo (ki-67) fue del 60%



Las lesiones óseas por el linfoma pueden adoptar distintos patrones. El aumento de densidad en un cuerpo vertebral (“vértebra en marfil”) es probablemente la lesión blástica más característica, aunque también pueden apreciarse áreas osteoescleróticas más o menos difusas, que en ocasiones se asocian a fenómenos osteolíticos¹⁰. Sin embargo, son más frecuentes las imágenes destructivas que pueden ser multifocales o aisladas. Asientan predominantemente en la pelvis, las vértebras y los huesos largos, llegando en estos casos a romper la cortical, infiltrando los tejidos blandos adyacentes¹¹.

El tratamiento de los LOP se basa en inmunoterapia y radioterapia, quedando la cirugía limitada a la obtención de muestras para diagnóstico y estabilización y fijación de las posibles fracturas^{12,13}.

Cuando hay afectación vertebral y compromiso medular, como ocurría en nuestro paciente, puede ser necesaria la resección quirúrgica en bloque, especialmente cuando el diagnóstico es incierto, pero, si la biopsia preoperatoria confirma la presencia de un LNH, la radioterapia y/o la quimioterapia por sí solas pueden solucionar la compresión espinal, no siendo necesaria la intervención quirúrgica^{5,8,14-16}.

La respuesta terapéutica y por tanto el pronóstico suele ser mejor en el LOP que en los linfomas con afectación ósea secundaria, especialmente en las personas jóvenes y con lesiones poco extensas, lo que refuerza la importancia de realizar un diagnóstico precoz de estos tumores^{17,18}.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Bibliografía

1. The Non-Hodgkin's Lymphoma Pathologic Classifications Project. National Cancer Institute sponsored study of classifications of non-Hodgkins lymphomas: summary and description of a working formulation for clinical usage. *Cancer*. 1982;49:2112-35.
2. Hogendoorn PCW, Kluijn PM. Primary non-Hodgkin lymphoma of bone. In: Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. (eds). WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2013. p.316.
3. Jawad MU, Schneiderbauer MM, Min ES, Cheung MC, Koniaris LG, Scully SP. Primary lymphoma of bone in adult patients. *Cancer*. 2010;116:871-9.
4. Pettit Ck, Zukerberg LR, Gray MH, Ferry JA, Rosenberg AE, Harmon DC, et al. Primary lymphoma of bone: a B-cell neoplasm with a high frequency of multilobulated cells. *Am J Surg Pathol*. 1990;14:329-34.
5. Maruyama D, Watanabe T, Beppu Y, Kobayashi Y, Kim SW, Tanimoto K, et al. Primary bone lymphoma: a new and detailed characterization of 28 patients in a single-institution study. *Jpn J Clin Oncol*. 2007;37:216-23.
6. Székely G, Miltényi Z, Mezey G, Simon Z, Gyarmati J, Gergely L Jr, et al. Epidural malignant lymphomas of the spine: collected experiences with epidural malignant lymphomas of the spinal canal and their treatment. *Spinal Cord*. 2008;46:278-81.
7. Becker S, Babisch J, Venbrocks R, Katenkamp D, Wurdinger S. Primary non-Hodgkin lymphoma of the spine. *Arch Orthop Trauma*. 1998;117:399-401.
8. Lyons MK, O'Neill BP, Marsh WR, Kurtin PJ. Primary spinal epidural non-Hodgkin's lymphoma: report of eight patients and review of the literature. *Neurosurgery*. 1992;30:675-80.
9. Çeçen DA, Tatarlı N, Turan Süslü H, Özdoğan S, Barışık NÖ. Primary Dural Spinal Lymphoma Presentation of a Rare Spinal Tumor Case. *Case Rep Surg*. 2015;2015:639253.
10. Fishman EK, Kuhlman JE, Jones RJ. CT of lymphoma: spectrum of disease. *Radiographics*. 1991;11:647-69.
11. Hernández JL, Olmos JM, Figols J, Riancho JA, González-Macías J. Lesiones osteolíticas femorales con tumoración de partes blandas e hipercalcemia como forma de presentación de un linfoma de estirpe B. *An Med Intern*. 2000;17:264-6.
12. Messina C, Christie D, Zucca E, Gospodarowicz M, Ferreri AJM. Primary and secondary bone Lymphomas. *Cancer Treat Rev*. 2015;41:235-46.
13. Ventre MB, Ferreri AJM, Gospodarowicz M, Govi S, Messina C, Porter D, et al. Clinical features, management, and prognosis of an international series of 161 patients with limited-stage diffuse large b-cell lymphoma of the bone (the IELSG-14 Study). *Oncologist*. 2014;19:291-8.
14. Stein ME, Kuten A, Gez E, Rosenblatt KE, Drumea K, Ben-Shachar M, et al. Primary lymphoma of bone -a retrospective study. Experience at the Northern Israel Oncology Center (1979-2000). *Oncology*. 2003;64:322-7.
15. Wong E, Portlock C, O'Brien J, DeAngelis L. Chemosensitive epidural spinal cord disease in non-Hodgkins lymphoma. *Neurology*. 1996;46:1543-7.
16. Baiocchi OC, Colleoni GW, Rodrigues CA, Barton D, Kerbauy FR, Garcia RJ, et al. Importance of combined-modality therapy for primary bone lymphoma. *Leuk Lymphoma*. 2003;44:1837-9.
17. Beal K, Allen L, Yahalom J. Primary bone lymphoma: treatment results and prognostic factors with long-term followup of 82 patients. *Cancer*. 2006;106:2652-6.
18. Wu H, Bui MM, Leston DG, Shao H, Sokol L, Sotomayor EM, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of bone lymphomas: focus on the clinical significance of multifocal bone involvement by primary bone large B-cell lymphomas. *BMC Cancer*. 2014;14: 900.