

Linfoma de células B Grandes Difuso con Doble Expresión e infiltración ósea.

Diffuse Large B-Cell Lymphoma with Double Expression and Bone Infiltration: Case Report

Edras Hernández⁽¹⁾, Kevin Vasquez⁽²⁾, Daniel Rosales⁽³⁾, Shirley Mateo⁽⁴⁾.

1. Residente Medicina Interna Instituto Guatemalteco de Seguridad Social Hospital General De Enfermedades, Universidad de San Carlos De Guatemala
2. Residente Medicina Interna Instituto Guatemalteco de Seguridad Social Hospital General De Enfermedades, Universidad de San Carlos De Guatemala
3. Jefe Unidad de Hematología, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social Hospital General De Enfermedades
4. Medicina Interna, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social Hospital General De Enfermedades

Autor Correspondiente: Hernández Musús Edras Samuel, esdrassamuelhm@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.36109/rmq.v164i1.803>

Aceptado: Abril 2025

Resumen

El linfoma de células B grandes difuso (LCBGD) puede infiltrar el sistema óseo de forma secundaria, presentándose con dolor inespecífico que dificulta su diagnóstico. Se describe el caso de un paciente masculino de 48 años con dolor persistente en la rodilla izquierda durante tres años, inicialmente tratado como hiperuricemia sin mejoría. Resonancia magnética evidenció una lesión ósea en la tibia con compromiso de tejidos blandos y adenopatías inguinales. La tomografía por emisión de positrones con tomografía computarizada (PET-CT) confirmó infiltración tumoral ósea multifocal. La biopsia demostró LCBGD con doble expresión de C-MYC y BCL-2 y un Ki-67 del 90 %. Se inició tratamiento con R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona), intensificado a R-DA-EPOCH. El paciente presentó buena tolerancia y mejoría clínica.

Palabras clave: *Linfoma de Células B Grandes Difuso, Tibia, Neoplasias Óseas*

Abstract

Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) can infiltrate the skeletal system secondarily, often presenting with nonspecific pain that complicates diagnosis. This report describes the case of a 48-year-old male patient with persistent pain in his left knee for three years, initially treated as hyperuricemia without improvement. Magnetic resonance imaging revealed a bone lesion in the tibia with soft tissue involvement and inguinal lymphadenopathy. Positron emission tomography combined with computed tomography (PET-CT) confirmed multifocal bone tumor infiltration. Biopsy revealed DLBCL with double expression of C-MYC and BCL-2 and a Ki-67 index of 90%. Treatment was initiated with R-CHOP (rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone), later intensified to R-DA-EPOCH. The patient showed good tolerance and clinical improvement.

Keywords: *Diffuse Large B-Cell Lymphoma, Tibia, Bone Neoplasms*

Hernández, E., Vasquez, K., Rosales, D. y Mateo, S.

Linfoma de células B Grandes Difuso con Doble Expresión e infiltración ósea

Rev. Méd. (Col. Méd.Cir.Guatem.). 2025;164(1):34-38

Introducción

El linfoma de células B grandes difuso (LCBGD) es el subtipo más frecuente de linfoma no Hodgkin y puede presentarse con afectación ósea primaria o secundaria. El linfoma primario de hueso es una entidad rara, mientras que la infiltración ósea secundaria ocurre en aproximadamente el 16–20 % de los linfomas sistémicos (1,2). Su diagnóstico representa un reto, ya que el dolor óseo es el síntoma más común, pero inespecífico, lo que puede retrasar la detección (3). La tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada (PET-CT) es la mejor herramienta para la estadificación y diferenciación de la enfermedad, permitiendo una detección más precisa de la infiltración ósea en comparación con otros métodos de imagen (4).

El diagnóstico definitivo del LDCBG con infiltración ósea secundaria requiere biopsia y análisis inmunohistoquímico. La doble expresión de C-MYC y BCL-2 se ha identificado como un marcador de mal pronóstico, asociado con mayor agresividad tumoral y menor respuesta a la quimioterapia estándar (5,6). Estos hallazgos justifican la intensificación del tratamiento en pacientes con características de alto riesgo, utilizando esquemas como R-DA-EPOCH, que han demostrado mejores tasas de respuesta en comparación con R-CHOP (6).

Presentación del caso

Paciente masculino de 48 años sin antecedentes médicos de importancia, quien inició con dolor persistente en la rodilla izquierda hace tres años. Inicialmente fue tratado como hiperuricemia con alopurinol sin mejoría. A medida que el dolor se intensificó, requiriendo analgésicos de mayor potencia, se realizó una resonancia magnética (RMN), que evidenció una lesión ósea en tibia de 5.93 x 4.9 x 5.11 cm con afectación de tejidos blandos y ganglios linfáticos inguinales. Posteriormente, la PET-CT mostró infiltración tumoral en la tibia proximal izquierda, cóndilo femoral medial, cabeza del peroné derecho y ganglios inguinales izquierdos, sugiriendo un linfoma sistémico con diseminación ósea.

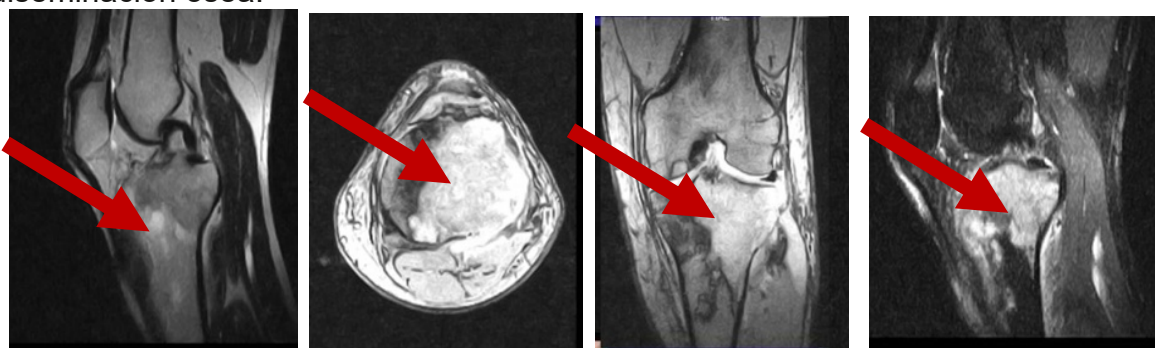


Figura 1: Resonancia magnética de rodilla: edema óseo e irregularidad de los cambios de intensidad a nivel del cóndilo tibial lateral, mal definido que mide 5.93 x4.9x5.11 cms (ver flechas)

Hernández, E., Vasquez, K., Rosales, D. y Mateo, S.

Linfoma de células B Grandes Difuso con Doble Expresión e infiltración ósea

Rev. Méd. (Col. Méd.Cir.Guatem.). 2025;164(1):34-38

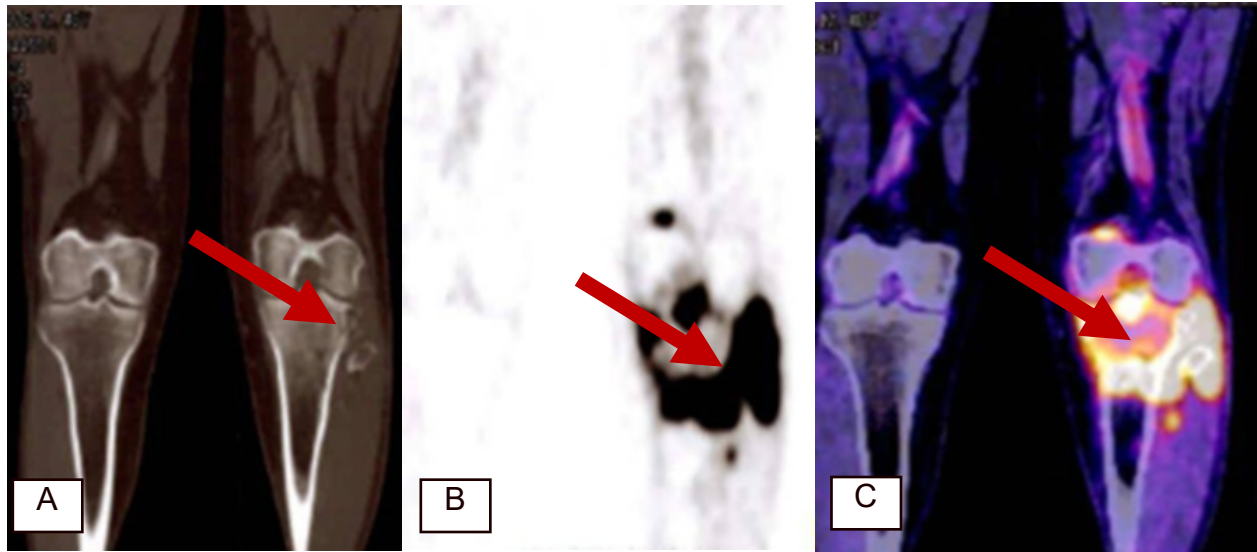


Figura 2: PET-CT A: Corte coronal sin contraste, B: Corte coronal de PET (tomografía por emisión de positrones) C: Corte coronal de fusión PET-CT : evidencia actividad metabólica tumoral primario en tibia proximal izquierda, cóndilo femoral medial izquierdo, cabeza del peroné derecho y ganglios inguinales izquierdos

La biopsia ósea y ganglionar se confirma linfoma difuso de células B grandes con doble expresión de C-MYC y BCL-2, con un alto índice proliferativo (Ki-67 del 90%). Ante estos hallazgos, el paciente inició tratamiento con R-CHOP mientras se completaban estudios inmunohistoquímicos. Al confirmarse la doble expresión, se decidió intensificar la terapia a R-DA-EPOCH, siguiendo la evidencia que respalda un mejor pronóstico en este subtipo agresivo de linfoma.

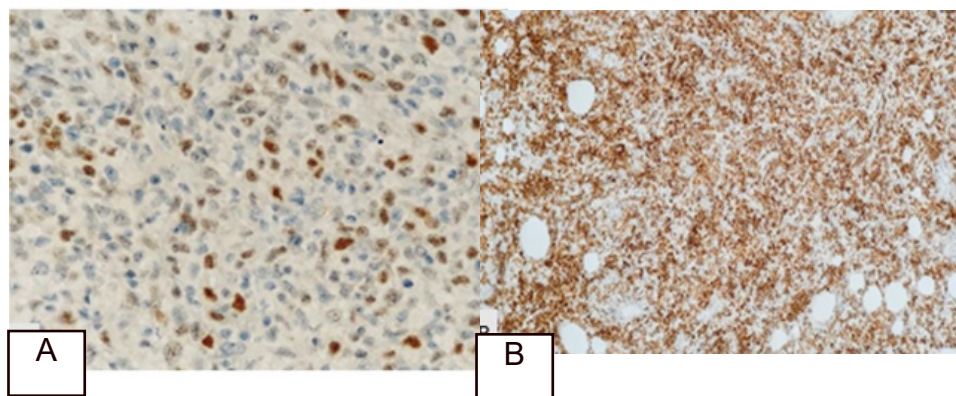


Figura 3: (A) C MYC presencia de inmunoreacción positiva nuclear en > 40% de las células neoplásicas.. (B) BCL 2 presencia de inmunoreacción citoplasmática en las células neoplásicas, inmunoreacción fuerte y difusa

Actualmente, el paciente ha completado el primer ciclo de R-DA-EPOCH, con una reducción significativa del dolor, ya sin requerimiento de analgésicos y con buena tolerancia al tratamiento.

Discusión y conclusión

El linfoma con infiltración ósea secundaria representa un desafío diagnóstico debido a su presentación clínica inespecífica. En este caso, el paciente presentó síntomas inespecíficos como dolor óseo persistente, lo que retrasó el diagnóstico, un problema frecuente en este tipo de linfomas (1). La afectación ósea secundaria ocurre en aproximadamente el 16-20% de los linfomas sistémicos y suele indicar enfermedad avanzada, lo que se correlaciona con un peor pronóstico (2).

El diagnóstico definitivo del LDCBG con doble expresión de C-MYC y BCL-2 se realizó mediante inmunohistoquímica, herramienta clave para caracterizar la agresividad de la enfermedad y predecir la respuesta al tratamiento. La sobreexpresión de C-MYC y BCL-2 define un subtipo de linfoma con proliferación acelerada y resistencia relativa a la quimioterapia estándar, lo que justifica la intensificación del tratamiento (5,6,7).

La PET-CT jugó un papel crucial en la estadificación y evaluación de la extensión de la enfermedad en este paciente, lo que permitió detectar infiltración tumoral multifocal en huesos largos y ganglios inguinales. La PET-CT ha demostrado ser la herramienta más sensible para la identificación de lesiones óseas en linfomas y es recomendada por guías internacionales para la evaluación inicial y el seguimiento de la enfermedad (4,5).

El paciente inició tratamiento con R-CHOP, el esquema estándar para el LDCBG. Sin embargo, dada la doble expresión de C-MYC y BCL-2, se ajustó la terapia a R-DA-EPOCH. Este régimen ha demostrado una mejor respuesta en linfomas de alto riesgo, al incluir una administración continua de fármacos citotóxicos, lo que optimiza la erradicación de células tumorales altamente proliferativas (6,8).

La buena tolerancia del paciente al tratamiento y la reducción del dolor óseo sugieren una respuesta clínica favorable. En linfomas con infiltración ósea, la terapia combinada con quimioterapia intensificada y un enfoque multidisciplinario ha mostrado mejores resultados en comparación con el tratamiento convencional (3). El pronóstico del LDCBG con doble expresión sigue siendo reservado, con tasas de supervivencia inferiores a las de otros subtipos de linfoma no Hodgkin. Sin embargo, el uso de regímenes intensificados como DA-EPOCH ha mejorado los desenlaces en pacientes con características de alto riesgo (6,8). Este caso resalta la importancia de la caracterización molecular en el LDCBG y la necesidad de adaptar el tratamiento según los factores pronósticos del paciente.

La integración de estudios de imagen avanzados y biomarcadores específicos en la evaluación inicial puede optimizar la selección terapéutica y mejorar el pronóstico en estos pacientes (9,10)

Bibliografía

1. Kanavos T, Birbas E, Papoudou-Bai A, et al. Primary bone lymphoma: a review of the literature with emphasis on histopathology and histogenesis. *Diseases*. 2023;11(1):42. doi:10.3390/diseases11010042
2. Yang XY, He X, Zhao Y. Nomogram-based prediction of overall and cancer-specific survival in patients with primary bone diffuse large B-cell lymphoma: a population-based study. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2022;2022:1566441. doi:10.1155/2022/1566441
3. Vitolo U, Seymour JF, Martelli M, et al. Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and primary mediastinal B-cell lymphoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2016;27(Suppl 5):v91-v102. doi:10.1093/annonc/mdw175
4. Müller A, Dreyling M, Roeder F, et al. Primary bone lymphoma: clinical presentation and therapeutic considerations. *J Bone Oncol*. 2020;25:100326. doi:10.1016/j.jbo.2020.100326
5. Fyllos A, Zibis A, Markou A, Karantanas A. Clinical and imaging characteristics of primary bone lymphoma: an illustrated review. *Hell J Radiol*. 2021;6(2). doi:10.36162/hjr.v6i2.425
6. Bindal P, Desai A, Delasos L, Mulay S, Vredenburg J. Primary bone lymphoma: a case series and review of literature. *Case Rep Hematol*. 2020;2020:4254803. doi:10.1155/2020/4254803
7. Liu K, Gao Y, Han J, et al. Diffuse large B-cell lymphoma of the mandible diagnosed by metagenomic sequencing: a case report. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:752523. doi:10.3389/fmed.2021.752523
8. Flatow-Trujillo L, Win K, Jencks A, Andritsos L, Arana Yi C. Spontaneous resolution of untreated diffuse large B-cell lymphoma of maxillary bone after incisional biopsy. *Clin Case Rep*. 2019;7(11):2082-2086. doi:10.1002/ccr3.2408
9. Bhagavathi S, Fu K. Primary bone lymphoma. *Arch Pathol Lab Med*. 2009;133(11):1868-1871. doi:10.5858/133.11.1868
10. Stemberga V, Dobi-Babić R, Bosnar A, et al. Primary non-Hodgkin lymphoma of the humerus following traumatic injury: case report. *Hematol Oncol*. 2003;21(3):109-114. doi:10.1002/hon.713
11. Romero-Rojas AE, Diaz-Perez JA, Raju S, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma associated with chronic osteomyelitis of the knee. *Knee*. 2014;21(6):1280-1283. doi:10.1016/j.knee.2014.08.016