

Linfoma difuso de células B primario de hueso, reporte de caso clínico

Miguel Fernández Freire

miguelfernandez19928@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-2489-5067>

Posgrado de Oncología Clínica, Universidad Central del Ecuador,
residente de tercer año.

Vanesa Carrera Alcivar

vanec47@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-4077-5495>

Medico Especialista en Geriátría y Gerontología,
Universidad Católica del Ecuador

Ricardo Tixi Ramírez

rtixioncologo@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7458-0250>

Cordinador del Posgrado Oncología Clínica

Afiliación institucional del equipo de investigación
Quito - Ecuador

RESUMEN

El linfoma primario de hueso es una entidad rara, representa menos del 2% del total de linfomas no Hodgkin, el linfoma difuso de células B grandes es el subtipo más frecuente. El linfoma óseo requiere alta sospecha clínica y de métodos invasivos de diagnóstico, para el tratamiento se debe tomar en cuenta varios factores tales como edad, comorbilidades, estadio, índice pronóstico, así como una valoración geriátrica integral en el paciente adulto mayor.

Se presenta un paciente masculino de 70 años, que debuta con una masa en cadera derecha de rápida evolución, que limita la deambulacion y conlleva repercusión sistémica. Durante su estancia hospitalaria el paciente como complicación presenta falla renal aguda lo cual retraso el diagnóstico por imagen, lo que llevo a tener varias opciones como

diagnóstico diferencial se incluyen sarcomas en sus distintos tipos o metástasis de neoplasias de otros órganos.

El linfoma primario óseo es una presentación poco común y su coexistencia con enfermedad extraósea confiere mayor dificultad en el diagnóstico y tratamiento, ante un paciente con comorbilidades o edad avanzada se requiere de modificación de esquemas estándar de quimioterapia, con la meta de rescatar al paciente de una enfermedad con alto índice de mortalidad y así pueda tolerar un tratamiento más intenso. La identificación oportuna requiere de personal entrenado y que la institución cuente con todas las ayudas pertinentes para el diagnóstico tales como inmunohistoquímica, citometría de flujo entre otras.

Palabras clave: linfoma no hodgkin primario de hueso; adulto mayor; linfoma óseo

Primary bone diffuse large B cell lymphoma, case report

ABSTRACT

Primary bone lymphoma is a rare entity which represents less than 2% of all non-Hodgkin lymphomas, diffuse large B cell lymphoma is the most frequent type. Bone lymphoma requires a high degree of clinic suspicion and invasive diagnostic techniques, to treat this disease is necessary take in count age, comorbidities, stage, prognostic index, as well a Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) in patients older than 70 years.

A male patient, 70 years old debuts with a large mass on the right hip, the mass has rapid growth witch limits ambulation and carries systemic repercussion. While he is hospitalized present a complication renal failure, because of that the imaging diagnostic were delayed. The differential diagnostic involves sarcomas or mets of other neoplasia.

Primary bone lymphoma is non common presentation and the extraosseous disease confers greater difficulty in diagnosing and treating. In the scenery of a patient with comorbidities or advance age is necessary to modify standard chemotherapy regimens, with the goal of rescue a patient with advance disease and high index of mortality and then could tolerate more intense treatment. The opportune identification requires trained health personal, and the institution must have adequate tools for diagnostic such as immunohistochemistry, fluid cytometry, etc.

Keywords: primary bone non-hodgkin's lymphoma; pathology; older adult, bone lymphoma

Artículo recibido: 25 febrero 2022

Aceptado para publicación: 10 marzo 2022

Correspondencia: miguelfernandez19928@gmail.com

Conflictos de Interés: Ninguna que declarar

1. INTRODUCCIÓN

El linfoma primario de hueso (PBL) es una presentación rara del linfoma no Hodgkin (NHL), representa menos del 2% (Limb et al., 1994), además del total de tumores óseos en general representa menos del 5% (Jain et al., 2013). Por lo que se requiere alto índice de sospecha para su diagnóstico. La Valoración Geriátrica Integral, por sus siglas en inglés (CGA) Comprehensive geriatric assessment, es el estándar de oro para identificar a los pacientes oncológicos con alto riesgo de resultados adversos y optimizar el tratamiento general y antineoplásico, como es caso del paciente motivo de este reporte (NCCN, 2021). El objetivo de la presentación de este reporte de caso es dar a conocer la presentación poco común del linfoma y su manejo. Se dispone por parte de hija consentimiento informado para el reporte de este caso clínico. La presentación de este caso sigue las recomendaciones CARE (CAse REports) (Riley et al., 2017)

2. ESTRATEGIAS METODOLÓGICAS O MATERIALES Y MÉTODOS

Se presenta un paciente de 70 años, acude en mal estado general, astenia, pérdida de apetito, refiere masa en cadera derecha de dos meses de evolución que condiciona la deambulación, acompañada de dolor en rodilla y articulación ipsilateral. El paciente no tiene antecedentes de importancia, no detalla comorbilidades asociadas y ni antecedentes familiares llamativos, esto con un sesgo ya el paciente tiene escolaridad básica y no conoce ciertamente los detalles

En la exploración física se observa tendencia a la somnolencia, bradipsiquia, desorientación en tiempo y espacio, conjuntivas pálidas, escleras con tinte icterico, en cadera derecha presencia de masa dolorosa, fija de aproximadamente 10 cm de diámetro mayor, atrofia muscular derecha, edema junto cambios tróficos. Por tratarse de un adulto mayor, se realizó valoración geriátrica integral, ver tabla 1, parte a.

Tabla 1. Valoración Geriátrica Integral

a. Previa (19/11/2019)	b. Actual (21/04/2021)
- Funcional: índice de Barthel 80/100 dependiente leve para ABVD. (requiere ayuda para traslados, deambulación, uso de escaleras, continente doble). Lawton y Brody 1/5	- Funcional: índice de Barthel 100/100 independiente para ABVD. Lawton y Brody 5/5 Independiente para AIVD.
Dependiente total para AIVD.	

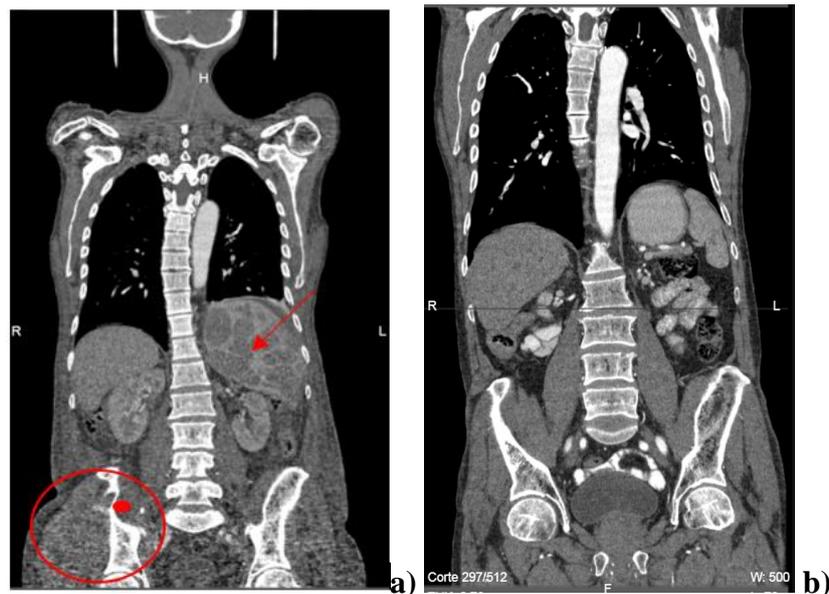
<p>▪ Cognitivo</p> <p>cuestionario de Pfeiffer (SPMSQ): 3 errores (probable deterioro cognitivo leve).</p>	<p>▪ Cognitivo</p> <p>cuestionario de Pfeiffer (SPMSQ): 1 error (valoración cognitiva normal).</p>
<p>▪ Afectivo</p> <p>test de 2 preguntas: negativo, no ideas de muerte, no ansiedad.</p>	<p>▪ Afectivo</p> <p>test de 2 preguntas: negativo, no ideas de muerte, no ansiedad.</p>
<p>▪ Social</p> <p>escala de Gijón 7/25 aceptable situación social.</p>	<p>▪ Social</p> <p>escala de Gijón 7/25 aceptable situación social.</p>
<p>▪ Síndromes geriátricos detectados:</p> <p>Cuestionario frail: 3 puntos. Indica fragilidad.</p> <p>Escala de evaluación para la capacidad de marcha (FAC): nivel 1. Marcha con gran ayuda física de una persona.</p> <p>Desnutrición proteica calórica</p> <p>Riesgo de caídas</p> <p>Riesgo de delirium durante hospitalización</p>	<p>▪ Síndromes geriátricos detectados</p> <p>Cuestionario frail: 0 puntos. Paciente robusto.</p> <p>Velocidad de la marcha: 0.8 m/s</p> <p>Escala de evaluación para la capacidad de marcha (FAC): nivel 5. Marcha en terrenos irregulares.</p>

ABVD actividades básicas de la vida diaria; AIVD actividades independientes de la vida diaria.

Se hospitaliza y se complementa con exámenes, en los que resalta una anemia moderada normocítica normocrómica. Se inició dexametasona 8 mg intravenoso cada 12 horas previo a toma de biopsia por presencia de síndrome caquético. Inicialmente, por características de masa se sospechaba en osteosarcoma. Tras inicio de corticoide, el paciente desarrolló lesión renal aguda AKIN II oligúrica, con elevación de creatinina a 2.22 mg/dl desde un valor basal de 0.88 mg/dl, además de cuadro bioquímico compatible con síndrome de lisis tumoral (SLT). En esa ocasión no se disponía en la institución de exámenes completos para catalogar objetivamente el SLT, por lo cual se brindó manejo clínico con hidratación profusa y estrecha observación, en radiografía de tórax se observó derrame pleural izquierdo secundario a hidratación intensa.

Tres días después del ingreso, por medio de biopsia eco dirigida se toma muestra de la masa, en el intervalo de revisión de la biopsia y obtener el diagnóstico definitivo paciente continuó con corticoterapia evidenciándose mejoría clínica. Bajo protocolo de nefroprotección de la institución, se realizó tomografía simple y contrastada en la que se evidencia, derrame pleural bilateral, masa en cadera derecha que causa destrucción ósea en hueso iliaco derecho causado efecto de masa, además de compromiso ganglionar inguinal derecho, esplénico y retroperitoneal. Ver imagen 1a.

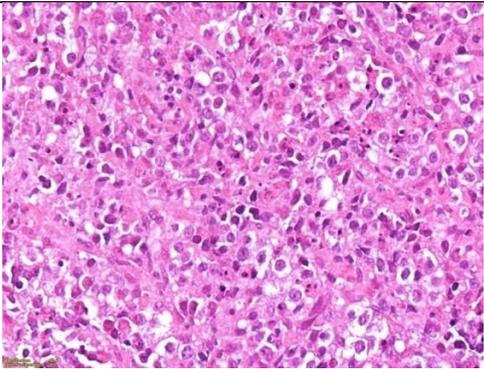
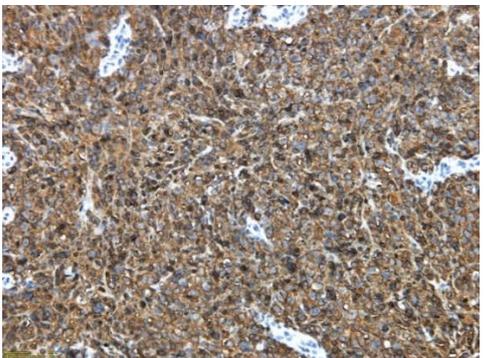
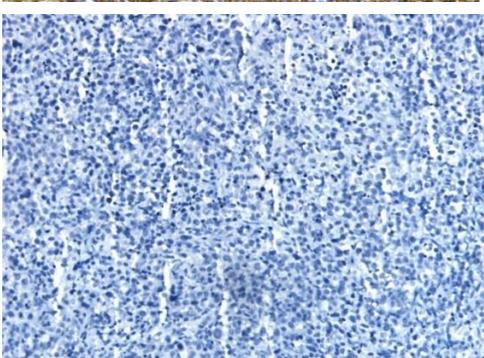
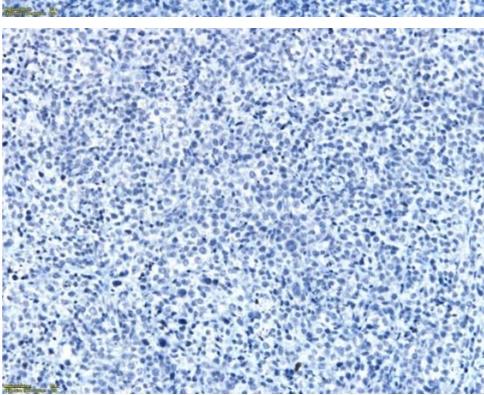
Imagen 1. *Imágenes de tomografía corporal*

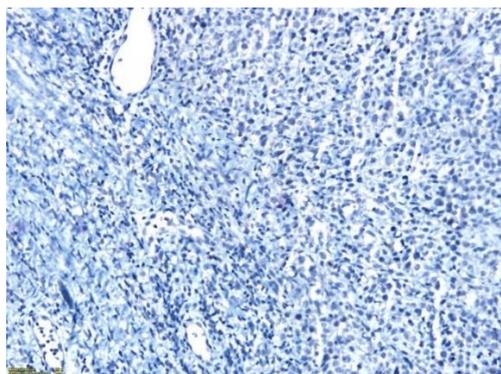


Descripción. **a.** 29/11/2019. Presencia de ganglios a nivel inguinal derecho de 30 mm. Cirulo Masa en glúteo mayor bien definida de 15 x 83 x 85 mm. Punto. Presencia de destrucción ósea en iliaco derecho. Flecha. El bazo se muestra incrementado de tamaño con longitud de 18 cm, al uso del medio de contraste se muestran múltiples imágenes nodulares intraparenquimatosas con realce periférico. **b.** 6/3/2020. No se evidencian adenopatías, hígado, páncreas, bazo, glándulas suprarrenales sin alteraciones

Con resultado final de la revisión de la biopsia, se cataloga como linfoma no Hodgkin (NHL) de tipo difuso de células B grandes, KI-67 de 90 % con CD 20 positivo. Tras haber excluido diagnósticos como melanoma, osteosarcoma y metástasis ósea de cáncer de próstata. Ver imagen 2.

Imagen 2. Imágenes de biopsia realizada

Imagen	Comentario
	Biopsia de masa cadera derecha Hematoxilina – Eosina Los cortes muestran cilindros de tejido infiltrado por neoplasia epitelial maligna dispuesta en sabanas de células con núcleos agrandados, pleomórficos, nucleolo prominente eosinófilo, y citoplasma escaso, rodeados de detritos celulares y necrosis coagulativa. A) 40 x
	B) CD 20 positivo
	C) PSA negativo
	D) MELAN A negativo



E) citoqueratina de amplio espectro negativa

E)

El pronóstico para DLBCL estadio IV en un paciente de 70 años según IPI y R-IPI de 4 puntos confiere un mal pronóstico, lo ubica en el grupo de alto riesgo, 55% de supervivencia global a 5 años y un riesgo de progresión de la enfermedad de 53%.

Se plantea tratamiento con quimioterapia, en el contexto de un paciente frágil con dependencia para ABVD e IVD, se propone inicialmente esquema COP (C) Ciclofosfamida, (O) Vincristina, (P) Prednisona, modificación del esquema estándar CHOP, que incluye doxorubicina. No se administra rituximab, fármaco anti-CD20 porque no se disponía en la institución.

La dosis administrada fue vincristina 2 mg, ciclofosfamida 1300 mg con una reducción de dosis del 10%, se suspende dexametasona y se inicia prednisona 100 mg por 5 días. Tras recibir un ciclo de quimioterapia, el paciente mejora su estado funcional de un ECOG 2 a un ECOG 1. Se indica alta médica y se continúa tratamiento con el mismo esquema e igual dosis durante 4 ciclos. Después se completó 3 ciclos más con régimen CHOP completo, se mantuvo dosis de vincristina y ciclofosfamida, se agregó doxorubicina 70 mg. En ninguno de los ciclos fue necesario administrar rescate con factor estimulador de colonias.

El objetivo médico fue mejorar el estado funcional y clínico del paciente, y luego completar el esquema de quimioterapia, de COP a CHOP, lo cual se cumplimentó a partir del ciclo 5, con la finalidad de poder mejorar la calidad de vida y obtener una OS mayor a 55% y prolongar el requerimiento de una segunda línea de tratamiento. No se completó 8 ciclos ni se programó radioterapia debido a abandono del tratamiento por emergencia sanitaria por la pandemia del COVID-19. Paciente acude 3 meses después de séptimo ciclo y se realiza nueva valoración con tomografía corporal en la que la respuesta al tratamiento es importante con respuesta objetiva del 90%, ver imagen 1b.

Desde el inicio se explicó toda la situación clínico-oncológica y su pronóstico al paciente y su familia, comprendieron que, por el riesgo otorgado por el estadio de la enfermedad, no era posible su curación, pero primó la máxima de mejorar su calidad de vida, algo que se observa en la nueva valoración geriátrica integral tras 1 año, 5 meses del nuevo control. Ver tabla 1, parte b.

La familia y el paciente se encuentran comprometidos con el seguimiento y están conscientes de la posible recaída de la enfermedad por lo que no fue necesario realizar intervención en este contexto, no presentó efectos adversos derivados del tratamiento hasta la fecha de control.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El linfoma difuso de células B grandes (DLBCL) es un tipo de NHL de grado intermedio a alto que afecta comúnmente a ancianos y es el tipo que predomina en PBL en el 80% de los casos (Mikhaeel, 2012). Como el fue la presentación de este caso que concuerda con esta histología. Representa menos del 2% de todos los linfomas (Limb et al., 1994), menos del 5% de los tumores óseos y tiene una incidencia de 1.7 por millón de habitantes (Jain et al., 2013; Jawad et al., 2010). Es importante recalcar que en el Ecuador no se dispone de estos datos para hacer una referencia aproximada. Se describe como una estructura que infiltra hueso y tejidos adyacentes hasta en el 70% de los casos, características de la masa motivo de estudio del caso, en etapas avanzadas es imposible determinar si la enfermedad es primaria del hueso o resulta de una invasión secundaria. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), PBL se define como una neoplasia compuesta por células linfoides, produciendo masas dentro del hueso sin compromiso suprarregional ganglionar o extranodal y se debe distinguir del compromiso óseo por un linfoma sistémico (Antonescu & Blay, 2020), pero esta definición no es un criterio estándar y no se aplica a todas las presentaciones de esta entidad (Bindal et al., 2020). Como fue el caso de nuestro paciente que debuto con una enfermedad extraósea y no se pudo detallar el origen certero del linfoma. Existe una clasificación en la que PBL se puede agrupar como grupo 1 PBL solitario, grupo 2 lesiones óseas multifocales, grupo 3 compromiso nodal a distancia y grupo 4 compromiso visceral (Ostrowski et al, 1986). Se clasificó en grupo 4 a nuestro paciente.

La localización extraxial es la más frecuente, más habitual en la metáfisis, las series evidencian la localización en pelvis y columna como las más comunes (Müller et al.,

2020). En este sentido el paciente presento su masa en pelvis en el hueso iliaco derecho. Afecta principalmente a hombres 1.8 versus 1 en mujeres, con una media de edad de 42 años, pero más de la mitad de los casos se presenta sobre los 60 años (Gill et al., 2005; Jawad et al., 2010).

DLBCL es un subtipo agresivo de NHL, la sobrevida es de menos de un año sin tratamiento. Generalmente se observa una sobrevida a 3, 5 y 10 años de 70.7%, 65.7% y 54.4%, respectivamente (Liu et al., 2020). A la fecha de este reporte el paciente tiene una sobrevida de 2 años. El compromiso extra nodal se relaciona con peor pronóstico, este compromiso debe aparecer tardíamente después de 6 meses tras el diagnóstico de PBL para una correcta definición (Castillo et al., 2014; Gill et al., 2005). Esto no se cumple en todos los pacientes ya que el NHL es una enfermedad sistémica que se puede tornar con un curso agresivo, por lo que identificar la lesión primaria solitaria es una tarea difícil. Los factores de mal pronóstico son localización anatómica, subtipo histológico y estadio avanzado (Liu et al., 2020). Los factores de riesgo para desarrollo de PBL son VIH, osteomielitis, quimioterapia previa y enfermedades autoinmunes (Messina et al., 2015). Es importante recalcar que nuestro paciente no presentaba antecedentes personales, familiares ni laborales que predispongan a inmunosupresión y el consecuente desarrollo de la enfermedad y aquí es importante la identificación de alteraciones genéticas de Novo que ayuden a esclarecer el origen de la neoplasia.

La identificación del NHL de células B es más fácil con el uso de inmunohistoquímica (IHQ), la expresión de BCL-6 y CD-10 son marcadores centro germinal. La expresión de MUN-1 es evidente en el paso final del desarrollo de las células B y con esto se concluye que DLBCL es de origen centro germinal y predomina en PBL (Mikhaeel, 2012; Salles et al., 2011). Lastimosamente en este paciente no se determinó por IHQ el subtipo de DLBCL.

La presentación clínica se relaciona con síntomas sistémicos como fiebre, pérdida de peso, sudoración (síntomas B), pérdida de apetito, anorexia y caquexia, ninguno de ellos es específico, datos orientativos son el dolor local que no se alivia con el reposo, edema, presentes más de un año, otros pacientes describen un crecimiento rápido de la masa (Gill et al., 2005; Govi et al., 2014). Características que, si presento nuestro paciente, pero es amplio el diagnostico diferencial al que orientan. Se requiere un examen físico extenso en busca de adenopatías palpables, esplenomegalia y hepatomegalia, además de

determinar el estado funcional (NCCN, 2021). Si bien en la tomografía se observa esplenomegalia importante, al examen físico, al bazo estar bajo la parrilla costal no fue palpable. El compromiso nodal se observa en el 28% de los casos y de medula ósea en el 35% (Bindal et al., 2020). Estos hallazgos inespecíficos retrasan el diagnóstico, aumentando el riesgo de muerte y costos.

En la evaluación diagnóstica de enfermedad de extranodal se debe recurrir a biopsia, sobre este tejido se requiere determinar inmunofenotipo por medio panel de IHQ CD20, CD3, CD5, CD10, BCL2, BCL6, CD45, Ki-67, IRF4/MUN1, MYC. Se debe complementar con citometría de flujo. Según la expresión de estos marcadores, se clasificará el subtipo de DLBCL (NCCN, 2021). El diagnóstico diferencial se debe realizar con sarcomas óseos, metástasis de neoplasias pulmonares, próstata, leucemias infiltrativas, entre otros (Müller et al., 2020). En orden de frecuencia se descartó por inmunohistoquímica que sea metástasis de cáncer de próstata, melanoma o sarcoma, pero hubiese sido esencial determinar el fenotipo del linfoma identificado.

Se requiere exámenes de laboratorio que incluyan biometría hemática, LDH, beta-2-microglobulina, panel metabólico completo, ácido úrico. Además, descartar la presencia de VHB, VIH (NCCN, 2021). No se realizó en panel completo acá detallado, principalmente por falta de recursos. Para determinar la extensión de la enfermedad, lo ideal es por medio de PET-CT scan, si no se dispone, a través de tomografía corporal simple y contrastada de cuello, tórax, abdomen y pelvis (Cheson et al., 2014; NCCN, 2021). En el escenario de nuestro paciente fue complicado, ante un fallo renal agudo, el uso de contraste se limitó, hasta el control del fallo, lo que retrasó el diagnóstico. Los hallazgos en las imágenes demuestran imágenes osteolíticas, aunque también pueden tener patrón mixto osteoblástico y osteolítico. Las fracturas patológicas se observan en el 16% de los casos, como fue la presentación de este caso. La gammagrafía ósea puede derivar en falsos positivos, la mejor herramienta es la imagen por resonancia magnética (MRI) (Caracciolo et al., 2015; Krishnan et al., 2003).

Se debe calcular el índice Pronóstico Internacional (IPI) para determinar sobrevida y riesgo de recurrencia (Olszewski et al., 2015). Completar el estadiaje en paciente con riesgo de compromiso de SNC con punción lumbar e MRI de encéfalo. La biopsia de medula ósea no es necesaria si se realiza PET-CT scan (Cheson et al., 2014; NCCN, 2021). Con todos estos datos y con ayuda de la clasificación de Lugano se debe estadificar

la enfermedad (Cheson et al., 2014). En el caso de nuestro paciente no se realizó biopsia de medula ósea, pero con los datos obtenidos se catalogó como DLBCL estadio IV de alto riesgo.

National Comprehensive Cancer Network (Extermann et al., 2005), la European Organisation for Research and Treatment of Cancer (Pallis et al., 2010) y la American Society of Clinical Oncology (Mohile et al., 2018) recomiendan ampliamente la Valoración Geriátrica Integral, por sus siglas en inglés (CGA) Comprehensive geriatric assessment en todo paciente adulto mayor que potencialmente se beneficie con un tratamiento oncológico (Sourdet et al., 2020).

La Sociedad Internacional de Oncología Geriátrica (SIOG)(Wildiers et al., 2014) describe las principales razones por las que la CGA puede ser una práctica oncológica valiosa, y éstas son detección de deterioro funcional no detectado en la historia clínica o exploración física rutinaria, predicción de toxicidad grave relacionada con el tratamiento, a través de los esquemas de Hurria y cols. (CARG) (Hurria et al., 2016) y Extermann y cols. (CRASH) (Extermann et al., 2012), descubrir situaciones de pre-fragilidad y fragilidad pudiendo así estratificar bien a los pacientes a la hora de tomar decisiones sobre el tratamiento (elegibilidad e intensidad), revelar áreas de mejora de impacto clínico, áreas de vulnerabilidad no conocidas, y así, elaborar un plan terapéutico individualizado (Puts et al., 2012). Valoración que fue útil en nuestro paciente, ya que permitió modificar el tratamiento estándar y acoplarlo a la situación clínica presentada.

El Consenso Delphi, un comité de expertos en oncogeriatría sobre la valoración geriátrica integral en adultos mayores con cáncer en España (Molina-Garrido et al., 2018), concluye que los siguientes dominios (y las escalas para evaluarlos) deben incluirse en la CGA: funcional (índice de Barthel, escala de Lawton-Brody, velocidad de la marcha), cognitivo (cuestionario de Pfeiffer), nutricional (Mini Nutritional Assessment - MNA), estado psicológico / afectivo (escala Yesavage), condiciones socio-familiares (escala de Gijón), comorbilidad (índice de Charlson), medicamentos (polifarmacia, prescripción potencialmente inapropiadas) y detección de síndromes geriátricos (incontinencia urinaria y / o fecal, disminución de agudeza visual y / o auditiva, historia de caídas, úlceras por presión, insomnio y maltrato) (Molina-Garrido et al., 2018). Todas ellas fueron valoradas en nuestro paciente y lo importante es que se pudo valorar las mismas al inicio y al final del tratamiento completo, y fue evidente la mejoría.

Como parte de la valoración pretratamiento debido a la necesidad de utilizar medicación cardiotóxica se tiene que obtener el valor basal de función cardiaca por medio de ecocardiograma o ventriculografía (NCCN, 2021). Estudios que no se realizaron en nuestro paciente.

El rol de la cirugía se reserva para el caso de complicaciones neurológicas, posibles fracturas o fracturas manifiestas (Dürr et al., 2002). En nuestro paciente la recuperación de la fractura ósea fue rápida, sin la necesidad de intervención quirúrgica.

El esquema R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina, prednisona) es el esquema más comúnmente usado, recomendación categoría I en tratamiento de DLBCL, se administra cada 21 días o en algunos casos dosis densas cada 14 días, en el caso de pacientes frágiles las opciones son R mini CHOP, o preferiblemente un tratamiento individualizado, basado en la CGA, esto se realizó en el manejo del paciente presentado (3, 27). Se utilizó el esquema COP invertido en el que se utilizó en el primer ciclo, una fase inicial de corticoides y tras 7 días se complementó con quimioterapia en base a ciclofosfamida y vincristina, los ciclos subsiguientes se llevaron de manera usual como se detalló en la descripción del caso. Esto fue importante ya que al dar un tratamiento intenso de entrada en un paciente frágil con alta carga de enfermedad puede llevar desenlaces negativos, como SLT, toxicidad cardiaca, hepática y renal. Al hacerlo de manera escalada se permite disminuir el riesgo de complicaciones y recuperar al paciente.

Tras la administración de 2 a 4 ciclos se requiere valorar respuesta al tratamiento, situación que no se hizo el paciente por falta de recursos, si hay adecuada respuesta, se completará 6 ciclos con revaloración posterior. Se continuará con observación estrecha, en caso de enfermedad voluminosa mayor a 7 cm, se debe completar con radioterapia, tratamiento no realizado por abandono por emergencia sanitaria. En el escenario en el que no se evidencia respuesta tras 2 a 4 ciclos o cuando tras 6 ciclos sólo se obtenga respuesta parcial o progresión de la enfermedad, se requiere la toma de una nueva biopsia y dar tratamiento como enfermedad refractaria (NCCN, 2021).

4. CONCLUSIÓN O CONSIDERACIONES FINALES

El linfoma primario de hueso es una presentación poco común y su coexistencia con enfermedad extraósea confiere mayor dificultad en el diagnóstico, por lo que no existen criterios unificados en cuanto a definición y estadiaje. Ante un paciente con

comorbilidades o edad avanzada se requiere de modificación de esquemas estándar de quimioterapia, con la meta de rescatar al paciente de una enfermedad con alto índice de mortalidad y así pueda tolerar un tratamiento más intenso, para alcanzar una mejor sobrevida global y enfermedad libre de progresión.

5. LISTA DE REFERENCIAS

- Antonescu, C., & Blay, J. (2020). WHO Classification of Soft Tissue and Bone Tumours. In *International Agency for Research on Cancer*.
- Bindal, P., Desai, A., Delasos, L., Mulay, S., & Vredenburg, J. (2020). Primary Bone Lymphoma: A Case Series and Review of Literature. *Case Reports in Hematology*, 2020, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2020/4254803>
- Caracciolo, J. T., Rose, T., & Bui, M. M. (2015). Primary Lymphoma of Bone: Imaging Findings to Improve Diagnosis of a Rarely Considered Disease Prior to Biopsy. *Open Journal of Clinical Diagnostics*, 05(03), 97–106. <https://doi.org/10.4236/ojcd.2015.53017>
- Castillo, J. J., Winer, E. S., & Olszewski, A. J. (2014). Sites of extranodal involvement are prognostic in patients with diffuse large B-cell lymphoma in the rituximab era: An analysis of the Surveillance, Epidemiology and End Results database. *American Journal of Hematology*, 89(3), 310–314. <https://doi.org/10.1002/ajh.23638>
- Cheson, B. D., Fisher, R. I., Barrington, S. F., Cavalli, F., Schwartz, L. H., Zucca, E., & Lister, T. A. (2014). Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of hodgkin and non-hodgkin lymphoma: The lugano classification. *Journal of Clinical Oncology*, 32(27), 3059–3067. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.54.8800>
- Dürr, H. R., Müller, P. E., Hiller, E., Maier, M., Baur, A., Jansson, V., & Refior, H. J. (2002). Malignant lymphoma of bone. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 122(1), 10–16. <https://doi.org/10.1007/s004020100316>
- Extermann, M., Aapro, M., Bernabei, R., Cohen, H. J., Droz, J.-P., Lichtman, S., Mor, V., Monfardini, S., Repetto, L., Sørbye, L., Topinkova, E., & Task Force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology. (2005). Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: recommendations from the task force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Critical*

- Reviews in Oncology/Hematology*, 55(3), 241–252.
<https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2005.06.003>
- Extermann, M., Boler, I., Reich, R. R., Lyman, G. H., Brown, R. H., DeFelice, J., Levine, R. M., Lubiner, E. T., Reyes, P., Schreiber, F. J., & Balducci, L. (2012). Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients: the Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score. *Cancer*, 118(13), 3377–3386. <https://doi.org/10.1002/cncr.26646>
- Gill, P., Wenger, D. E., & Inwards, D. J. (2005). Primary lymphomas of bone. *Clinical Lymphoma and Myeloma*, 6(2), 140–142. <https://doi.org/10.3816/CLM.2005.n.041>
- Govi, S., Christie, D., Messina, C., Bruno Ventre, M., Gracia Medina, E. A., Porter, D., Radford, J., Seog Heo, D., Park, Y., Martinelli, G., Taylor, E., Lucraft, H., Ballova, V., Zucca, E., Gospodarowicz, M., & Ferreri, A. J. M. (2014). The clinical features, management and prognostic effects of pathological fractures in a multicenter series of 373 patients with diffuse large B-cell lymphoma of the bone. *Annals of Oncology*, 25(1), 176–181. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt482>
- Hurria, A., Mohile, S., Gajra, A., Klepin, H., Muss, H., Chapman, A., Feng, T., Smith, D., Sun, C.-L., De Glas, N., Cohen, H. J., Katheria, V., Doan, C., Zavala, L., Levi, A., Akiba, C., & Tew, W. P. (2016). Validation of a Prediction Tool for Chemotherapy Toxicity in Older Adults With Cancer. *Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 34(20), 2366–2371. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.65.4327>
- Jain, A., Alam, K., Maheshwari, V., Khan, R., Nobin, H., & Narula, V. (2013). Primary bone lymphomas-clinical cases and review of literature. *Journal of Bone Oncology*, 2(3), 132–136. <https://doi.org/10.1016/j.jbo.2013.07.003>
- Jawad, M. U., Schneiderbauer, M. M., Min, E. S., Cheung, M. C., Koniaris, L. G., & Scully, S. P. (2010). Primary lymphoma of bone in adult patients. *Cancer*, 116(4), 871–879. <https://doi.org/10.1002/cncr.24828>
- Krishnan, A., Shirkhoda, A., Tehranzadeh, J., Armin, A. R., Irwin, R., & Les, K. (2003). Primary Bone Lymphoma: Radiographic-MR Imaging Correlation. *Radiographics*, 23(6), 1371–1383. <https://doi.org/10.1148/rg.236025056>

- Limb, D., Dreghorn, C., Murphy, J. K., & Mannion, R. (1994). Primary lymphoma of bone. *International Orthopaedics*, 18(3), 180–183. <https://doi.org/10.1007/BF00192476>
- Liu, C.-X., Xu, T.-Q., Xu, L., Wang, P.-P., Cao, C., Gao, G.-X., & Zheng, Y.-H. (2020). Primary lymphoma of bone: a population-based study of 2558 patients. *Therapeutic Advances in Hematology*, 11, 204062072095853. <https://doi.org/10.1177/2040620720958538>
- Messina, C., Christie, D., Zucca, E., Gospodarowicz, M., & Ferreri, A. J. M. (2015). Primary and secondary bone lymphomas. *Cancer Treatment Reviews*, 41(3), 235–246. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2015.02.001>
- Mikhaeel, N. G. (2012). Primary Bone Lymphoma. *Clinical Oncology*, 24(5), 366–370. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2012.02.006>
- Mohile, S. G., Dale, W., Somerfield, M. R., & Hurria, A. (2018). Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology Summary. *Journal of Oncology Practice*, 14(7), 442–446. <https://doi.org/10.1200/JOP.18.00180>
- Molina-Garrido, M.-J., Guillén-Ponce, C., Blanco, R., Saldaña, J., Feliú, J., Antonio, M., López-Mongil, R., Ramos Cordero, P., & Gironés, R. (2018). Delphi consensus of an expert committee in oncogeriatrics regarding comprehensive geriatric assessment in seniors with cancer in Spain. *Journal of Geriatric Oncology*, 9(4), 337–345. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2017.11.012>
- Müller, A., Dreyling, M., Roeder, F., Baur-Melnyk, A., Knösel, T., Klein, A., Birkenmaier, C., Jansson, V., & Dürr, H. R. (2020). Primary bone lymphoma: Clinical presentation and therapeutic considerations. *Journal of Bone Oncology*, 25(September), 100326. <https://doi.org/10.1016/j.jbo.2020.100326>
- NCCN. (2021). *B-Cell Lymphomas*.
- Olszewski, A. J., Winer, E. S., & Castillo, J. J. (2015). Validation of clinical prognostic indices for diffuse large B-cell lymphoma in the National Cancer Data Base. *Cancer Causes and Control*, 26(8), 1163–1172. <https://doi.org/10.1007/s10552-015-0610-8>
- Ostrowski et al. (1986). Malignant lymphoma of bone. *Canadian Journal of Surgery*, 37(1), 43–49. <https://doi.org/10.3928/0147-7447-19820101-10>

- Pallis, A. G., Wedding, U., Lacombe, D., Soubeyran, P., & Wildiers, H. (2010). Questionnaires and instruments for a multidimensional assessment of the older cancer patient: what clinicians need to know? *European Journal of Cancer (Oxford, England : 1990)*, 46(6), 1019–1025. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2010.01.006>
- Puts, M. T. E., Hardt, J., Monette, J., Girre, V., Springall, E., & Alibhai, S. M. H. (2012). Use of geriatric assessment for older adults in the oncology setting: a systematic review. *Journal of the National Cancer Institute*, 104(15), 1133–1163. <https://doi.org/10.1093/jnci/djs285>
- Riley, D. S., Barber, M. S., Kienle, G. S., Aronson, J. K., von Schoen-Angerer, T., Tugwell, P., Kiene, H., Helfand, M., Altman, D. G., Sox, H., Werthmann, P. G., Moher, D., Rison, R. A., Shamseer, L., Koch, C. A., Sun, G. H., Hanaway, P., Sudak, N. L., Kaszkin-Bettag, M., ... Gagnier, J. J. (2017). CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document. *Journal of Clinical Epidemiology*, 89, 218–235. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.04.026>
- Salles, G., De Jong, D., Xie, W., Rosenwald, A., Chhanabhai, M., Gaulard, P., Klapper, W., Calaminici, M., Sander, B., Thorns, C., Campo, E., Molina, T., Lee, A., Pfreundschuh, M., Horning, S., Lister, A., Sehn, L. H., Raemaekers, J., Hagenbeek, A., ... Weller, E. (2011). Prognostic significance of immunohistochemical biomarkers in diffuse large B-cell lymphoma: A study from the Lunenburg Lymphoma Biomarker Consortium. *Blood*, 117(26), 7070–7078. <https://doi.org/10.1182/blood-2011-04-345256>
- Sourdet, S., Brechemier, D., Steinmeyer, Z., Gerard, S., & Balardy, L. (2020). Impact of the comprehensive geriatric assessment on treatment decision in geriatric oncology. *BMC Cancer*, 20(1), 384. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-06878-2>
- Wildiers, H., Heeren, P., Puts, M., Topinkova, E., Janssen-Heijnen, M. L. G., Extermann, M., Falandry, C., Artz, A., Brain, E., Colloca, G., Flamaing, J., Karnakis, T., Kenis, C., Audisio, R. A., Mohile, S., Repetto, L., Van Leeuwen, B., Milisen, K., & Hurria, A. (2014). International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 32(24), 2595–2603. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.54.8347>