

Linfoma de Burkitt gastrointestinal

Gastrointestinal Burkitt lymphoma

Mariano Quino Florentini ^{1,2}, Luciana Amalia Lancho Fistrovic ¹

1. Médico Asistente, Servicio de Gastroenterología, Hospital Nacional “Dos de Mayo”, Lima - Perú
2. Docente de la Facultad de Medicina Humana, UNMSM, Lima - Perú

RESUMEN

Objetivo: Reportar el caso de una paciente gestante con Linfoma de Burkitt gastrointestinal en el Hospital Nacional Dos de Mayo.

Materiales y Métodos: Estudio descriptivo. Revisión bibliográfica: Pubmed y Google. Datos extraídos de la historia clínica (analíticos y evolutivos).

Resultados: Paciente mujer de 26 años con tiempo de enfermedad de 1 mes caracterizado por dolor abdominal, vómitos y ganglios cervicales. Con diagnóstico de gestación de 8 semanas durante su hospitalización, hallazgos de endoscopia e histología compatibles con Linfoma y confirmación microscópica e inmunohistoquímica de Linfoma de Burkitt.

Conclusiones: El linfoma de Burkitt es una de las formas más agresivas y raras de Linfoma no hodgkin de células B. Representa el 5% de éstos. De ahí la importancia de su reporte y destacar la clínica y hallazgos endoscópicos.

Palabras Clave: Linfoma de Burkitt, estómago, duodeno

ABSTRACT

Objective: To report the case of a pregnant patient with gastrointestinal Burkitt lymphoma at the Dos de Mayo National Hospital.

Materials and Methods: Descriptive study. Bibliographic review: Pubmed and Google. Data extracted from the clinical history (analytical and evolutionary).

Results: A 26-year-old female patient with a 1-month illness time characterized by abdominal pain, vomiting and cervical lymph nodes. With diagnosis of gestation for 8 weeks during hospitalization, endoscopy and histology findings compatible with lymphoma and microscopic and immunohistochemical confirmation of Burkitt's lymphoma.

Conclusions: Burkitt's lymphoma is one of the most aggressive and rare forms of non-Hodgkin's B-cell lymphoma. It represents 5% of these. Hence the importance of his report and highlight the clinic and endoscopic findings.

Keywords: Burkitt's lymphoma, stomach, duodenum

INTRODUCCIÓN

El linfoma de Burkitt altamente maligno derivado de células B fue descrito por primera vez en 1958 por Dennis Burkitt en la mandíbula de niños ugandeses. El virus de herpes-gamma Epstein-Barr (EBV) se aisló 6 años después, de las células cultivadas a partir del Linfoma de Burkitt. Este tumor se presenta especialmente en pacientes del África subsahariana y se relaciona con la translocación t (8; 14) (q24; q32) de los genes cmyc e IgH. La fusión IgH-myc es característica. Las formas esporádicas se encuentran muy raramente en Europa y Asia, donde cerca de 4 a 5 casos son diagnosticados anualmente en grandes centros médicos.

Histological type	Stomach				Small intestine				Colon			
	North America	Japan	Iran	Romania-present study	North America	Japan	Iran	Romania-present study	North America	Japan	Iran	Romania-present study
DLBCL	54%	44%	83%	73.53%	38%	67%	31%	33.33%	50%	83%	76%	100%
MALT	38%	56%	12%	17.65%	5%	-	34%	33.33%	23%	-	18%	-
Follicular	-	-	2%	-	23%	-	-	16.67%	8%	17%	-	-
Mantle-cell	3%	-	-	-	-	-	-	-	4%	-	-	-
B ₂	-	-	-	2.94%	8%	-	29%	-	8%	-	6%	-
BCL-NOS	1%	-	-	5.88%	3%	-	-	-	4%	-	-	-
T-cell lymphomas	4%	-	3%	-	24%	33%	6%	16.67%	4%	-	-	-

B₂ = Burkitt lymphoma, BCL-NOS = B-cell lymphoma-not otherwise specified, DLBCL = diffuse large B-cell lymphoma, MALT = lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue.

Gastric Burkitt lymphoma: A case report and literature review, Simona Gurzu, MD, PhD- Gurzu et al. Medicine (2017)

Aunque el Linfoma de Burkitt se considera un linfoma nodal, la afectación extraganglionar está presente en más del 80% de los casos. El Linfoma de Burkitt extranodal ocurre especialmente en el tracto gastrointestinal (2 cuartos de los casos) y áreas de cabeza y cuello (1 cuarto); también se informó la participación de la médula ósea, el tracto genitourinario, los huesos, el sistema nervioso central y el hígado. En más del 60% de los casos, la supervivencia global es inferior a 5 meses; los factores pronósticos negativos son la afectación de la médula ósea y del sistema nervioso central, así como el retraso en el diagnóstico.

Dada la rara presentación de esta patología y su importancia médica, se reporta el caso de una paciente joven de 26 años, con gestación activa de 8 semanas con diagnóstico endoscópico de Linfoma y confirmación microbiológica e inmunohistoquímica de Linfoma de Burkitt.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 26 años, natural de Lima, procedente de Chimbote; con antecedente de salpingectomía por embarazo ectópico en el año 2016, con fecha de última regla el 27/07/2018 (G4 P2012).

Ingresa con tiempo de enfermedad de 1 mes caracterizado por: dolor abdominal, baja de peso (+/- 6 kg en 1 mes), pirosis, vómitos con "rasgos sanguinolentos". Ingresa con funciones vitales estables, con peso= 43 kg y talla= 1.55 m.

Al examen físico preferencial:

Linfáticos: Se palpan 2 adenopatías de aprox 1 cm de diámetro cada uno en borde de ECM, leve dolor, móviles, duros.

Abdomen: Simétrico, RHA (+/+++), dolor a la palpación profunda en epigastrio e hipocondrio derecho, no se palpan masas.

Ingresa por emergencia con EDA particular del Hospital de la Solidaridad (14/08/18) con Diagnóstico endoscópico de: NM gástrico Borrmann III antrocorporal y diagnóstico patológico de biopsias gástricas sugestivas de compromiso por proceso linfoproliferativo.

Exámenes auxiliares:

HEMOGRAMA	17/08/18	19/08/18	25/08/18	31/08/18	03/09/18
Hct/HB	28.8/9.9	29.8/10.3	32.8/10.9	31.4/10.8	33.8/11.5
VCM / HCM	83.7 / 28.8	82.8/28.6	85.2/28.3		83.0/28.3
Plaquetas	248 000	270 000	283 000		339 000
Leucocitos	6460	8240	6210		7370
Linfocitos	27.1%	18.0 %	27.1 %		30.3%
Abastionados	0%	0%	0%		0%

PERFIL HEPATICO	17/08/18
Proteína total	5.19 g/dl
Albúmina	2.93 g/dl
Globulina	2.26 g/dl
B. Total	0.28 mg/dl
B. Directa	0.16 mg/dl
AST	17.3 U/l
ALT	22 U/L

EDA (18/08/18): HNDM

- Esófago: UEC: 37 cm ADS. Plicatura: 37 cm de ADS. Mucosa normal.
- Estómago: Lago mucoso claro.
 - Fondo y cuerpo: En curvatura mayor hacia pared anterior en tercio proximal de cuerpo y parte de fondo, tumoración ulcerada e infiltrativa, muy friable al roce, se biopsia. Adyacente a esta lesión, una formación diverticular hacia fondo.
 - Cuerpo, ángulo y antro: En ángulo lesión ulcerada de bordes elevados que compromete tercio distal de cuerpo en curvatura menor hacia pared posterior y también compromete parcialmente región proximal de antro en curvatura menor con sangrado fácil al roce, muy friable. Se biopsia.
 - Píloro: permeable.
 - Duodeno: Bulbo: Normal, 2da porción: 2 lesiones sésiles blanquecinas de +/- 4-5 mm de diámetro. Se biopsia. 3ra porción: Una lesión de similares características a la descrita en la 2da porción.
 - Diagnóstico Endoscópico: NM gástrico avanzado Sincrónico, d/c Linfangiectasias duodenales

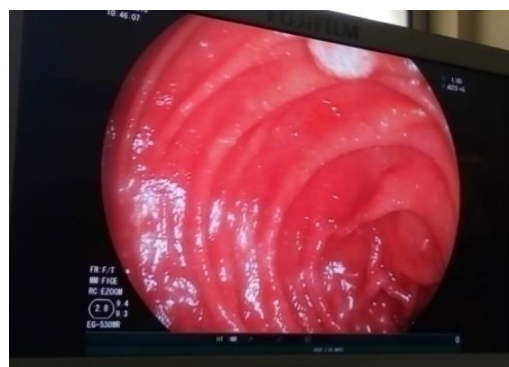
Figura 1: Incisura Angularis



Figura 2: Fondo



Figura 3: Duodeno



Anatomía patológica: Mucosa duodenal con infiltración neoplásica maligna linfoide (consistente con Linfoma No Hodgkin Difuso) / Neoplasia maligna linfoide consistente con Linfoma No Hodgkin Difuso con lesión linfoepitelial ulcerado.

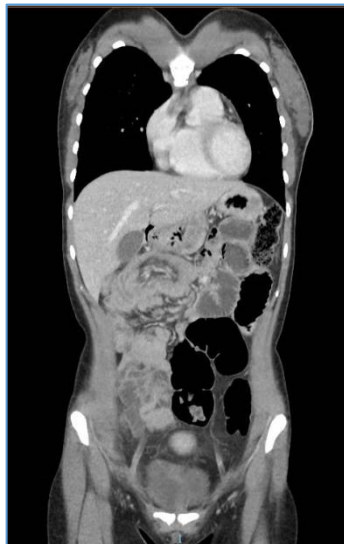
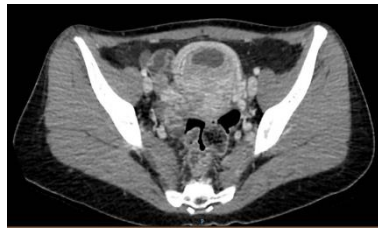
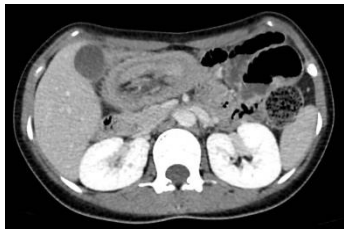
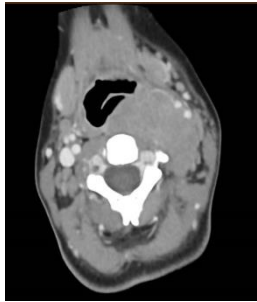
- ELISA VIH, Marcadores para VHB. VHC, RPR (21/08/18): NO REACTIVOS
- CMV 25/08/18: 0.73 (Negativo)
- DHL (23/08/18): 532 U/L (Normal)
- Ácido fólico, Vit B12 (25/08/18): Normal
- **Transferrina y Hierro Sérico (25/08/18): Disminuido**
- **AFP, CEA, CA19.9: NEGATIVO**

TEM (23/08/18): HNDM

- Hallazgos compatibles con proceso neoproliferativo gástrico con engrosamiento del fondo y lesión ulcerada en curvatura menor. Se asocia engrosamiento segmentario yeyunal y adenopatías mesentéricas en correlación con masa en región cervical.
- Nódulo en mama derecha.
- Masa heterogénea ubicada en región prevertebral que se extiende hacia

nasofaringe y orofaringe del lado izquierdo que desplaza la arteria carótida externa y colapsa la vena yugular ipsilateral. Hallazgos sugestivos de proceso linfoproliferativo a considerar linfoma de células B.

- Útero aumentado de tamaño con presencia de imagen sacular sugestiva de saco gestacional.



EDA (23/08/18): HNDM

Esófago: Mucosa normal. Línea Z a 37 cm de ADS.

Estómago: Lago mucoso claro.

- Fondo: Lesión infiltrativa que produce engrosamiento elevado de 50 % del fondo, ulcerado, de superficie irregular, pared rígida de +/- 5 cm de diámetro mayor hasta cuerpo proximal en pared anterior, curvatura mayor.
- Cuerpo: A nivel distal, otra lesión irregular de +/- 6 cm que infiltra ángulo en toda su extensión y 1/3 superior de antro con bordes elevados y ulcerados.

Duodeno: A nivel de 2da porción: 3 lesiones elevadas sésiles de 5 mm de diámetro blanquecinas.

Yeyuno proximal: Lesión a manera de ojo de buey (ventosa de pulpo gigante) de +/- 1 cm de diámetro

Diagnóstico Endoscópico: Lesiones infiltrativas ulceradas de estómago, duodeno y yeyuno d/c Linfoma

Figura 4: Estómago: Fondo



Figura 5: Estómago: Cuerpo



Figura 8: Yeyuno



Figura 6: Duodeno



Evaluación Ginecológica

- Ecografía Transvaginal: GUA DE 8 ss x LCN
- bHCG: 65421.00



Durante su hospitalización se evidencia crecimiento de la amígdala izquierda y el ganglio axilar izquierdo, asociado a dolor. Realizándose una toma de muestra de biopsia.

28/08/18

Cultivo Bacteriológico en biopsia de ganglio cervical izquierdo:

Leucocitos: >100 x/c

Hematis: >100 x/c

GRAM: No se observan gérmenes

KOH: NEGATIVO

BK: NEGATIVO

GIEMSA: NEGATIVO

CULTIVO: NEGATIVO

- 05/09/18: Ingreso al servicio de obstetricia.
- 06/09/18: **Aspiración manual endouterina (AMEU)**
- 08/09/18: Inicio de CHOP:
 - Ciclofosfamida 970 mg + NaCl 9% 500 cc EV 1 hora
 - Doxorubicina 65 mg + NaCl 9% 250 cc EV 1 hora
 - Vincristina 1.8 mg + NaCl 9% 100 cc EV 10 min
- REVISIÓN DE LÁMINAS (INEN): Estómago y duodeno

HALLAZGOS COMPATIBLES CON LINFOMA DE BURKITT

Las secciones muestran una proliferación linfoide de alto grado caracterizado por células tumorales de patrón de infiltración difuso, de tamaño intermedio con múltiples nucleolos y abundantes figuras mitóticas. Patrón de "cielo estrellado"

INMUNOHISTOQUÍMICA: CD20, CD10, BCL6, CMYC: POSITIVO

Ki-67: 95%

- **CITOMETRÍA DE FLUJO (INEN) MUESTRA DE SANGRE PERIFERICA SIN EVIDENCIA DE INFILTRACION POR CELULAS LINFOIDES CON FENOTIPO PATOLOGICO.**

DISCUSIÓN

El linfoma de Burkitt es una de las formas más agresivas de Linfoma no hodgkin (NHL) de células B, con una replicación que se aproxima al 100% y tiene tres formas clínicas; endémica, esporádica e inmunodeficiencia asociada. La variante endémica es común en África, la esporádica está presente en EE. UU. y Europa occidental, y la variante inmunocomprometida se presenta principalmente en pacientes con VIH.

La variante esporádica comprende el 30% de los linfomas pediátricos y menos del 1% de los NHL adultos. El sitio afectado más frecuentemente fuera del compromiso de los ganglios linfáticos es el tracto gastrointestinal (30-50%). El linfoma gastrointestinal primario es raro.

El linfoma gastrointestinal primario se presenta con síntomas localizados en el tracto gastrointestinal o predominantemente en el tracto gastrointestinal. A pesar de que los linfomas gástricos son más comunes que los linfomas intestinales, la afectación gástrica primaria es extremadamente rara en linfoma de Burkitt. Para el linfoma de Burkitt no endémico, el tracto gastrointestinal es el más lugar común, seguido de retroperitoneo, riñón, ovario y testículos, respectivamente.

El linfoma de estómago de Burkitt es una enfermedad excepcionalmente rara en adultos. El mecanismo exacto que conduce a la formación del linfoma de Burkitt aún no se conoce. El virus del Epstein Barr ha sido implicado en la participación, ya que se puede encontrar en 25-40% de casos de linfoma de Burkitt con variantes de inmunodeficiencia. Se ha demostrado que la expresión normal de genes y el proceso de traducción del microARN celular se ven interferidos por la interacción del virus Epstein-Barr con el microARN celular.

El linfoma de Burkitt es una neoplasia muy agresiva y una de las de mayor crecimiento entre las malignidades humanas. Requiere una intervención inmediata y agresiva.

Afortunadamente, responde a la quimioterapia agresiva independientemente de ser una malignidad de crecimiento muy rápido, siendo la quimioterapia el tratamiento estándar para ella.

CONCLUSIONES

El linfoma de Burkitt gástrico es un tumor agresivo con alta proliferación. La quimioterapia, el rituximab y el tratamiento profiláctico del SNC deben incluirse como parte de los regímenes de tratamiento. El diagnóstico precoz con tratamiento agresivo y temprano puede proporcionar muy buenas tasas de supervivencia a largo plazo para los pacientes, que alcanzan alrededor del 70-80%. Sin embargo, dejar que la enfermedad avance y entrar en grupos de mayor edad puede significar extensión letal. Es una enfermedad que merece gran atención.

La morfología típica del linfoma de Burkitt incluye patrón de "cielo estrellado". Además de expresión de CD20, CD10, BCL-6 y una alta proliferación focal con un 95% de blastos positivos para Ki-67, lo que indica un gran linfoma de células B. Todos éstos vistos en nuestra paciente.

Debido a la agresividad de la patología, se procedió al aborto terapéutico previa junta médica con los especialistas de Oncología, Hematología, Ginecología y Gastroenterología.

Se inició tratamiento quimioterápico y se evalúa a paciente de forma ambulatoria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Primary Gastrointestinal Lymphoma, Yinting Chen, MD, PhD- systematic review and meta-analysis, Volume 94, Number 47, November 2015.
2. Non-Hodgkin's Lymphomas, Andrew D. Zelenetz, MD, PhD- Journal of the National Comprehensive Cancer Network Volume 8 Number 3, March 2010
3. Burkitt's Lymphoma of the Stomach: a Case Report with Molecular Cytogenetic Analysis, Jens krugmann- Leukemia & Lymphoma, May 2004 Vol. 45 (5), pp. 1055–1059
4. Gastric Burkitt lymphoma: A case report and literature review, Simona Gurzu, MD, PhD- Gurzu et al. Medicine (2017) 96:49
5. Primary Gastric Burkitt's lymphoma, Adnan Khan- Pak J Med Sci September - October 2017 Vol. 33 No. 5