

Linfoma de Burkitt, presentación de un caso y abordaje diagnóstico

Tte. Cor. M.C. Mariana **Aragón-Flores**, Mayor M.C. Fernando **Pérez-Zincer**,
Mayor M.C. Salvador **Amézquita-Pérez**, Mayor M.C. Alfonso **Roldán**, Mayor M.C. Arturo **Gaspar-López**

Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN

Introducción. El linfoma no Hodgkin, variedad Burkitt, tiene una prevalencia baja, pudiendo ser una de las primeras manifestaciones de HIV (aun con niveles normales de CD4) y con un potencial de curación de hasta 60% con tratamiento a base de quimioterapia.

Caso clínico. Se recibe el 25 de febrero del 2010 en el Servicio de Urgencias del HCM a paciente masculino que refiere haber iniciado diez días antes con llenura postprandial, hiporexia progresiva y distensión abdominal, agregándose evacuaciones diarreicas intermitentes de características melénicas, astenia, adinamia y con pérdida de 6 kg de peso en ocho días.

A la exploración clínica encontramos los siguientes signos vitales de ingreso: Tensión arterial 139/70 mmHg, frecuencia cardíaca 110 lpm, frecuencia respiratoria 26 rpm, temperatura 36.8 °C, saturando 90% al aire ambiente.

Se encontraron positivos los siguientes datos clínicos: Facies de angustia, aspecto caquéctico, mucosas deshidratadas +++, campos pulmonares hipoventilados con datos de derrame y condensación pleuropulmonar bilateral, ruidos cardíacos aumentados en frecuencia, no se auscultan soplos. El abdomen globoso, mate a la percusión, con circulación colateral, no doloroso a la palpación media y profunda, con ruidos intestinales presentes. La biometría hemática con leucocitosis leve a expensas de neutrofilia, anemia normocítica normocrómica, trombocitosis moderada, PTH normales, química sanguínea con hipoglucemia de 57 mg/dL, creatinina de 1.7 mg/dL, BUN 38 mg/dL, electrolitos séricos dentro de parámetros normales, marcadores tumorales normales. Se realiza endoscopia, la cual reporta pangastropatía edematosa, hiato laxo y reflujo duodenogástrico, asimismo, en la colonoscopia se reporta masa extrínseca en cara anterior del recto. Dentro de los hallazgos tomográficos se encontró derrame pleural derecho, múltiples nódulos pleurales, peritoneales y mesentéricos, edema mesentérico, adenopatías cervicales y mediastínicas, conglomerados ganglionares, mesentéricos, retroperitoneales y pélvicos.

Evoluciona hacia el deterioro falleciendo el 7 de marzo del 2010.

Conclusiones. Es primordial realizar un abordaje clínico siste-

Functional outcomes immediate mobilization under anesthesia for adhesive capsulitis of the shoulder

SUMMARY

Introduction. Non-Hodgkin lymphoma, Burkitt variety, has a low prevalence, could be one of the first manifestations of HIV (even with normal levels of CD4) and a potential cure up to 60% with treatment with chemotherapy.

Case report. We received the February 25, 2010 in the emergency department a male patient reported having started 10 days earlier with postprandial fullness, bloating, decreased appetite, adding intermittent diarrheal, stool melena, fatigue, weakness and loss of 6 kg of weight in 8 days.

A clinical examination we find the following signs: blood pressure 139/70mmHg, heart rate 110 bpm, respiratory rate 26 rpm, temperature 36.8 °C, 90% saturating the ambient air.

We found the following positive clinical data: Facies of anguish, cachectic appearance, mucous dehydrated + + +, hipoventilados lung fields with data leakage and condensation bilateral pleuropulmonary, increased heart rate, no murmurs are heard. Abdomen globose, dull to percussion, with collateral circulation, not painful on palpation middle and deep, with bowel sounds present. The blood count with mild leukocytosis at the expense of neutrophilia, normochromic normocytic anemia, thrombocytosis, moderate, normal PTH, blood chemistry with hypoglycemia of 57 mg/dL, creatinine of 1.7 mg/dL, BUN 38 mg/dL, serum electrolytes within normal parameters, normal tumor markers. Endoscopy was performed which reports pangastropathy edematous, loose and duodenogastric reflux hiatus, and it is reported at colonoscopy extrinsic mass in front of the rectum. Within the CT findings were found right pleural effusion, multiple nodules, pleural, peritoneal and mesenteric, mesenteric edema, cervical lymphadenopathy and mediastinal lymph node cluster, mesenteric, retroperitoneal and pelvic.

Evolves toward deterioration and died on March 7, 2010

Conclusions. It is important to perform a systematic clinical approach in ordered to obtain a timely diagnosis to enable patients

* Jefe del Departamento de Patología del Hospital Central Militar.

Correspondencia:

Tte. Cor. M.C. Mariana Aragón-Flores

Hospital Central Militar. Blvd. Manuel Ávila Camacho S/N Esq. Ejército Nacional, Col. Lomas de Sotelo, México, D.F. C.P. 11200.

Recibido: Agosto 8, 2012.

Aceptado: Octubre 2, 2012.

mático y ordenado para obtener un diagnóstico oportuno que permita a los pacientes con enfermedades linfoproliferativas de evolución rápida ser controlados y en algunos casos sanados de dicho padecimiento, teniendo en cuenta las complicaciones graves que pudieran entorpecer su buen curso y acelerar la muerte.

Palabras clave: Linfoma no Hodgkin, endoscopia, quimioterapia.

Presentación del caso

Se recibe en el Servicio de Urgencias del Hospital Central Militar el 25 de febrero del 2010 a paciente masculino de 24 años de edad, militar en el activo proveniente de El Salto Pueblo Nuevo, Durango, con los siguientes datos de interés:

Antecedentes heredofamiliares

Niega familiares cercanos y padres enfermos o con padecimientos crónicos degenerativos.

Antecedentes no patológicos

Lugar de nacimiento en El Salto PN, Durango, lugar de crianza el mismo, estado civil soltero, escolaridad de secundaria, clase socioeconómica baja. Regulares hábitos higiénicos y alimenticios, consumo de tabaco positivo (cinco cigarrillos al día) desde los 15 años, contacto con fumadores, exposición al humo de leña eventual, consumo de alcohol eventualmente llegando a la embriaguez. Consumo de sustancias ilegales (fumó marihuana), contacto sexual con sexoservidoras con relaciones de alto riesgo sin uso de preservativo, múltiples parejas.

Antecedentes patológicos

Se refiere previamente sano, cirugías previas negadas, niega alergias, transfundido en la infancia (desconoce motivo).

Padecimiento actual

Inicia el 15 de febrero del 2010 con llenura postprandial, hiporexia progresiva y distensión abdominal, agregándose evacuaciones diarreicas intermitentes en escasa cantidad de características melénicas, astenia, adinamia y pérdida de 6 kg de peso en ocho días.

Exploración física

A la exploración clínica encontramos los siguientes signos vitales de ingreso: Tensión arterial 139/70 mmHg, frecuencia cardíaca 110 lpm, frecuencia respiratoria 26 rpm, temperatura 36.8 °C, saturando 90% al aire ambiente.

Se encuentran positivos los siguientes datos clínicos: Facies de angustia, aspecto caquéctico, mucosas deshidratadas +++, campos pulmonares hipoventilados con datos de derrame y condensación pleuropulmonar bilateral, ruidos cardíacos aumentados en frecuencia, no se auscultan soplos. El abdomen globoso, mate a la percusión, con cir-

with rapidly progressive lymphoproliferative be controlled and sometimes cured of the disease, taking into account the serious complications that could impede the good course and speed death.

Key words: Non-Hodgkin lymphoma, endoscopy, chemotherapy.

culación colateral, no doloroso a la palpación media y profunda, con ruidos intestinales presentes.

Estudios de laboratorio

PFH: BT 0.2 mg/dL, BD 0.12 mg/dL, BI 0.10 mg/dL, TGP 31 UI/L, TGO 71 UI/L, F.A 77 UI/L Albúmina 3.59 g/dL, LDH 2259 UI/L Amilasa 39 UI/L Ácido úrico 22.6 mg/dL. PCR 39.6 mg/l. Biometría hemática: LEUC. 14.8 Hemoglobina. 11.1 VCM 82 Hcto. 32 Plaquetas 520 000, NEUT. 10.9. Química sanguínea: Glucosa 57 mg/dL, Urea 89 mg/dL, BUN 38 mg/dL, Cr. 1.7 mg/dL Na 137 mmol/L Ca 8.8 mmol/L, K 4.49 mmol/L, Mg 2.23 mmol/L, P 5.7 mmol/L Gasometría arterial: Ph 7.45 PCO2 22 HCO3 15.3 Lactato 4.3. Alfetoproteína 1.26, antígeno carcinoembrionario 0.46, CA-19-9 12.3. Coproparasitoscópico no se observaron bacterias, frotis de heces dentro de la normalidad, sangre oculta en heces negativo (*Figura 1*).

Estudios de gabinete

Se realiza panendoscopia el 1/o. de marzo del 2010, encontrando pangastropatía edematosa, hiato laxo y reflujo duodenogástrico, colonoscopia con masa extrínseca en cara anterior del recto (*Figura 1*). La tomografía computada reporta: Derrame pleural derecho, múltiples nódulos pleurales, peritoneales y mesentéricos, edema mesentérico,

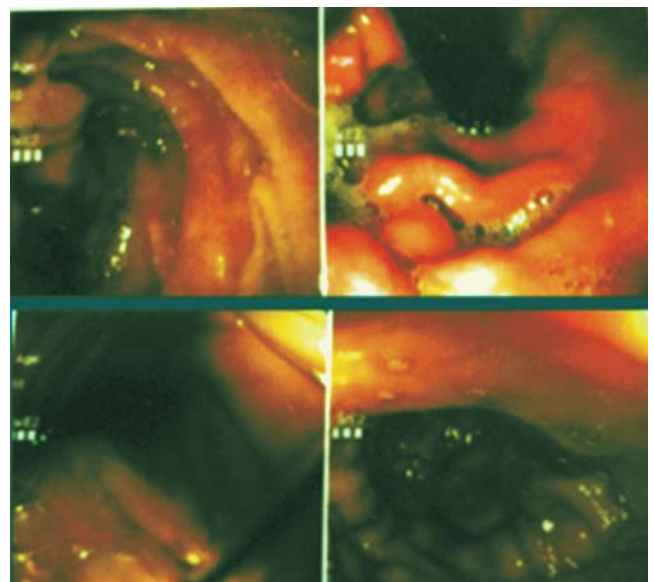


Figura 1. Estudio de panendoscopia.

adenopatías cervicales y mediastínicas, conglomerados ganglionares mesentéricos, retroperitoneales y pélvicos, uropatía obstructiva, engrosamiento mural en colon sigmoideos, hernia hiatal.

Abordaje diagnóstico

El ejercicio clínico lo iniciaremos integrando los síndromes derivados del cuadro clínico y los estudios solicitados, así obtuvimos los siguientes: Síndrome de ocupación tumoral, síndrome anémico, síndrome diarreico agudo, síndrome de dificultad respiratoria, síndrome de lisis tumoral, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, síndrome de insuficiencia renal aguda, síndrome de falla orgánica múltiple y síndrome linfoproliferativo. De lo anterior se hizo la búsqueda que los tres principales síndromes que explicaran al resto y dieran pie a un abordaje razonado, por lo que nos quedamos con el síndrome de ocupación tumoral que es explicado y justificado por la presencia de masa abdominal y ascitis, así como derrame pleural, mismo que condiciona la disnea por restricción pulmonar, el síndrome anémico por su importancia para el abordaje lo evidenciamos por la presencia de anemia normocítica, hipoproliferativa, no carencial por los antecedentes clínicos de un paciente joven con hábitos alimenticios adecuados, mismo que nos pudiera llevar a sospechar fuertemente en falla medular por patología de base. Por último integramos el síndrome de lisis tumoral que justificaba gran parte de la sintomatología siendo explicado por la presencia de materia prima (en este caso la gran masa ganglionar abdominal), LDH > 2000, hiperuricemia de > 20, insuficiencia renal aguda, y en este caso en particular a pesar de no haber alteraciones electrolíticas características (hipercalcemia e hipocalcemia) se podría comentar al respecto que habitualmente aparecen en último lugar cuando hay lisis celular importante.

En este orden de pensamiento la pregunta que salta a flor de la evidencia es: ¿Qué entidad me causa síndrome de ocupación tumoral a expensas de conglomerado ganglionar, síndrome de lisis tumoral y falla medular? Así emitimos nuestra hipótesis diagnóstica: "Debe ser una entidad de linfocitos, de crecimiento rápido y que se encuentra infiltrando la médula ósea". Siguiendo este mismo razonamiento estamos obligados a pensar en un espectro de patologías que van desde la leucemia linfocítica aguda (LLA) en fases más inmaduras, hasta las discrasias de células plasmáticas (DCP) en su fase de máxima maduración de esta línea celular. Con base a la evidencia de laboratorio se puede deducir que dado que hay trombocitosis y que no hay blastos podemos descartar LLA, pero tampoco hay evidencia radiológica y clínica para pensar en DCP, por lo que nos quedamos únicamente con la sospecha de linfoma. Sabemos que los linfomas se clasifican en Hodgkin y no Hodgkin, por la edad y la presentación clínica nuestra sospecha nos orienta a un linfoma de alto grado (*Figura 2*).

Dentro de los linfomas no Hodgkin de alto grado, encontramos tres tipos principales: Endémico, esporádico y

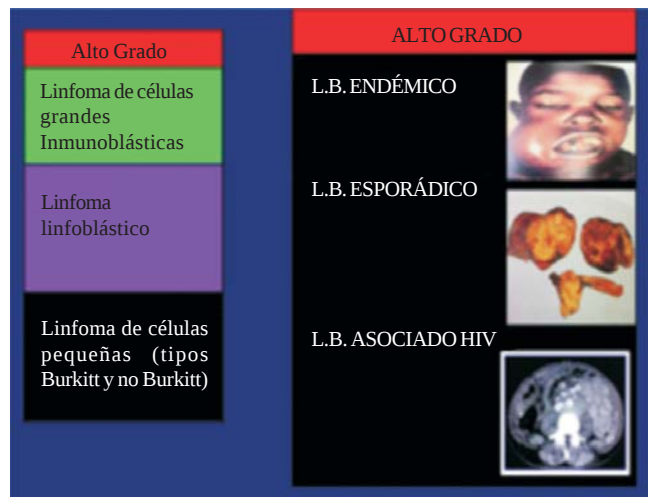


Figura 2. Clasificación del linfoma no Hodgkin de alto grado.



Figura 3. Conglomerado ganglionar mesentérico rodeando las estructuras vasculares sin obliterarlas.

el asociado a HIV. Por epidemiología y edad de presentación podemos descartar los dos primeros quedando únicamente el asociado a HIV, que dado el antecedente de actividad sexual de alto riesgo de nuestro paciente pudiéramos pensar en su asociación, por lo que se concluye clínicamente el diagnóstico de linfoma no Hodgkin de alto grado tipo Burkitt. Cabe mencionar que la prueba de Elisa para HIV no fue autorizada durante su estancia hospitalaria, por lo que no se contó con dicho informe.

Comentario de Imagenología

Se valoró estudio tomográfico de abdomen, fase simple y con contraste IV, en cortes axiales y reconstrucción multiplanar con los siguientes hallazgos principales:

Múltiples adenopatías cervicales, mediastinales, mesentéricas y retroperitoneales, estas últimas formando conglomerados que ejercen efecto de masa con obliteración y desplazamiento de las asas de intestino en sentido cefálico y hacia la derecha, además de rodear las estructuras vasculares mesentéricas sin obliterarlas (flechas) (Figura 3).

Existen nódulos peritoneales, pleurales (Figura 4), y hacia la pared de la vesícula biliar (Figura 5), así como en el mesenterio en toda su extensión. Cabe señalar que las pleurales fueron identificadas gracias a la presencia de neumotórax izquierdo (Figura 4).

Se demuestra engrosamiento mural en colon sigmoides, con incremento en las dimensiones y densidad de los apéndices epiploicos (Figura 6).

Los hallazgos descritos están en relación como primera posibilidad a trastorno linfoproliferativo. Como segunda



Figura 6. Nódulos murales a nivel de la pared anterior del colon sigmoides en relación con el crecimiento de apéndices epiploicos.

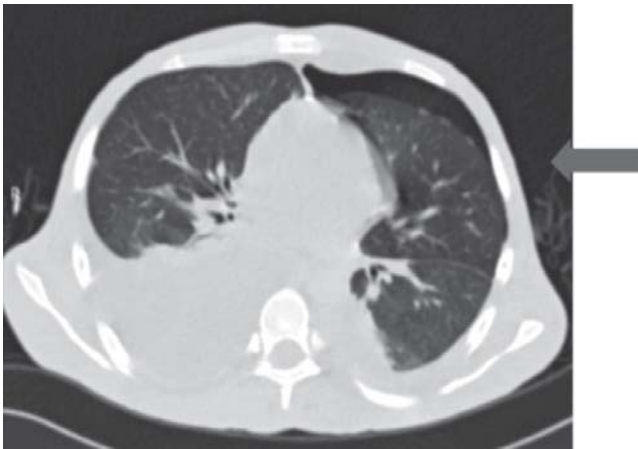


Figura 4. Neumotórax izquierdo, que permite identificar lesiones nodulares hiperdensas adheridas a la pleura.

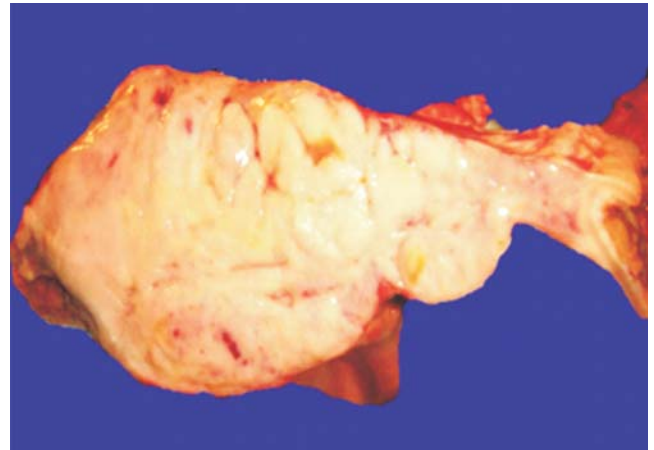


Figura 7. Mesenterio engrosado, de aspecto nodular y confluyente.

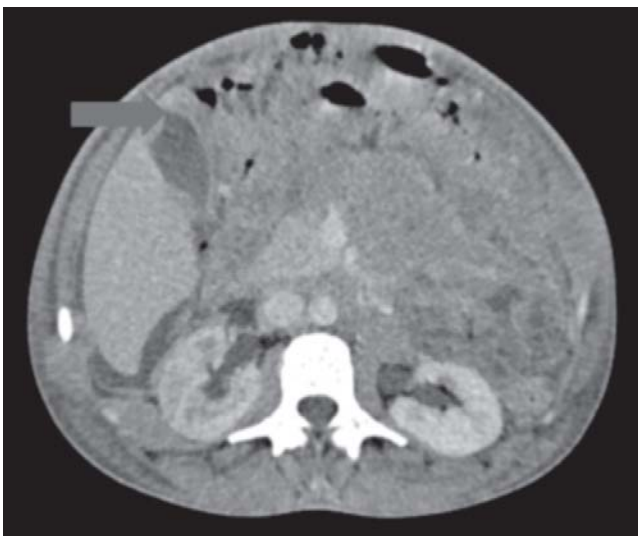


Figura 5. Nódulo con densidad de tejidos blandos hacia el fondo vesicular.

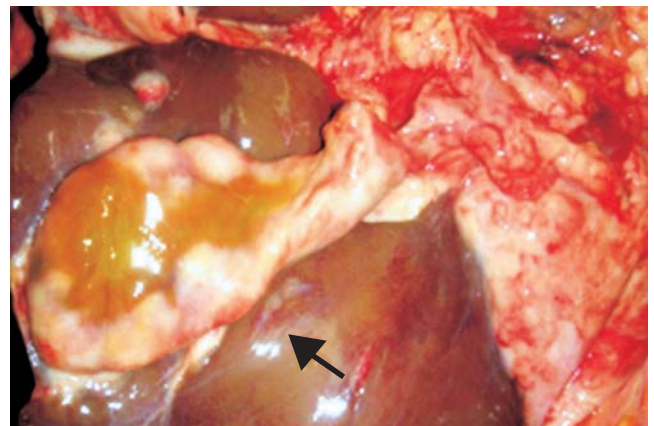


Figura 8. Vesícula biliar con lesiones nodulares confluentes adheridas a la serosa.

posibilidad se debe considerar como diagnóstico diferencial por la presencia de múltiples nódulos pleurales y peritoneales, mesotelioma. Finalmente habrá que descartar la presencia de lesión focal a nivel del colon sigmoides.^{1,2}

Comentario de Anatomía Patológica

En el estudio *postmortem* se observó aumento de tamaño en ganglios cervicales, mediastinales y mesentéricos (Figura 7), así como implantes tumorales retroperitoneales; éstos, limitados macroscópicamente y microscópicamente a la serosa de los diferentes órganos. Pulmones, hígado y vías biliares (Figuras 8 y 9).

En los cortes histológicos tomados de las lesiones y que fueron teñidos con Hematoxilina y Eosina, se observó un proceso linfoproliferativo con patrón en cielo estrellado (Figura 10).

Las tinciones con inmunohistoquímica CD 20, CD 10, Bcl-2 y Bcl-6 resultaron positivas, así como Ki67 positivo en más de 95% de los linfocitos.¹ La hibridación *in situ* para RNA del virus Epstein Bar resultó positiva (Figura 11).

En el aspirado de médula ósea se observaron abundantes linfocitos de aspecto maduro (Figura 12).

Con la historia clínica, los estudios radiológicos, la morfología de la neoplasia, los estudios de inmunohistoquímica y la hibridación *in situ* del RNA del virus Epstein Bar, se integró el diagnóstico de Linfoma de Burkitt.³⁻⁵

Comentario final

El linfoma de Burkitt fue descrito por el médico irlandés Denis Parsons Burkitt, en 1956, en Uganda, África Ecuatorial. Él describió 29 niños negros con lesiones mandibulares que al progresar los llevaban rápidamente a la muerte:

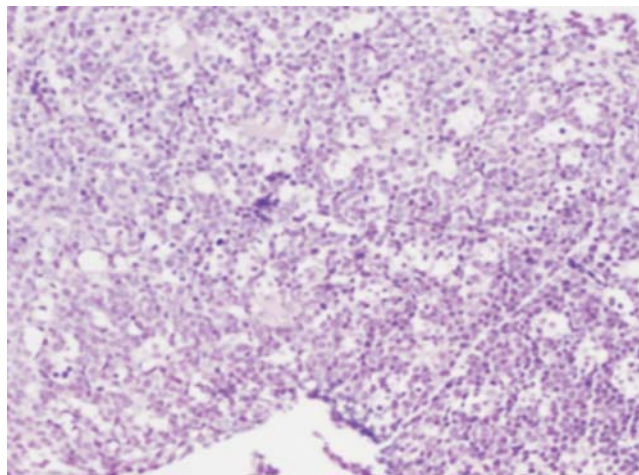


Figura 10. Neoplasia linfoproliferativa con patrón de cielo estrellado.

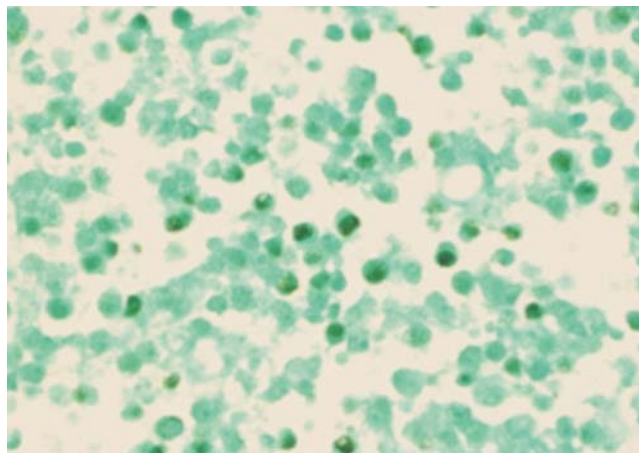


Figura 11. Hibridación *in situ* para RNA del virus Epstein Bar positiva.

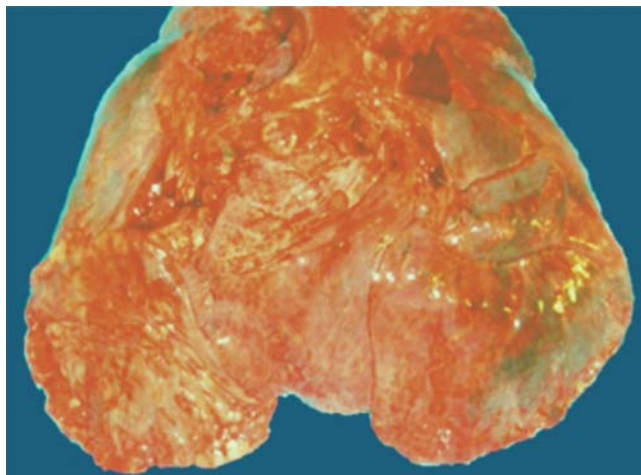


Figura 9. Lesiones nodulares confluentes adheridas a la pleura visceral y ganglios paratraqueales aumentados de tamaño.

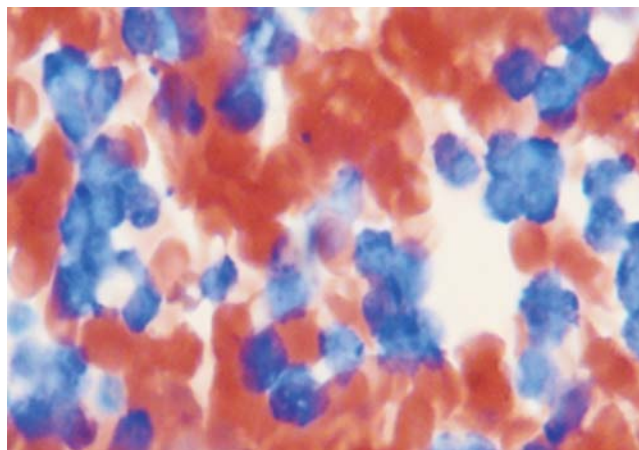


Figura 12. Aspirado de médula ósea con abundantes células pequeñas, redondas y azules.

“Se trata de un tumor de células redondas indiferenciadas que afecta mandíbula, cabeza y cuello, suprarrenales, riñón e hígado”.⁶

Según la Organización Mundial la Salud (OMS), se clasifica en tres tipos: Endémico, Esporádico y Asociado a inmunosupresión. No hay un parámetro que sea el estándar de oro para su diagnóstico; se requiere la combinación de cuadro clínico y varias técnicas diagnósticas. Lo sospecha un médico, pero lo diagnostica un equipo. Aunque no se demostró infección por el virus de la inmunodeficiencia humana por falta de estudios diagnósticos, los antecedentes de relaciones sexuales de alto riesgo (múltiples y con sexoservidoras sin protección) hacen muy alta la sospecha diagnóstica de esta infección. Por lo anterior, es muy probable que el tipo de linfoma de Burkitt en este paciente sea el asociado a inmunosupresión. La masa abdominal voluminosa (como en este caso) es característica de los tipos no endémicos. El linfoma de Burkitt puede ser la primera manifestación de la infección por VIH/SIDA.

El tratamiento oportuno y adecuado puede tener índices de curación de hasta 75%. Los medicamentos quimioterapéuticos más empleados en su tratamiento intensivo son Metotrexate, Ciclofosfamida, Doxorubicina, Vincristina, Rituximab y Glucocorticoides.

Es un tumor de tiempo de replicación en extremo corto, aun menor que las leucemias agudas, por eso su progresión es en extremo rápida, haciéndolo una enfermedad aguda. Esto contrasta con el desgaste y caquexia que provocan, haciéndolo parecer una enfermedad crónica.

Es una de las pocas condiciones que provocan síndrome de lisis tumoral espontáneo.

Sólo para tener una idea de la velocidad y magnitud de la replicación celular:

Un ser humano normal produce: Neutrófilos 50 a 100 x 10⁹/kg/día. Plaquetas 150 a 200 x 10⁹/kg/día y Eritrocitos 150 a 200 x 10⁹/kg/día. Una leucemia aguda puede tener fases de replicación hasta 100 veces mayores que una médula ósea normal. Las fases de replicación de un linfoma de Burkitt son aún mayores que las de la leucemia aguda. Nada se crea, nada se destruye; todo se transforma.... Nada crece o se reproduce si no hay aporte de materia y energía. Un linfoma de Burkitt consume tal cantidad de materia y energía para lograr esa magnitud de replicación celular, que acaba con las reservas de materia y energía de un paciente en pocas semanas. La vida es un fenómeno muy complejo, pero una de sus principales características es crecer/reproducirse.

Pero es mucho más complejo controlar y detener el crecimiento que echarlo a andar, un ejemplo de esto es el linfoma de Burkitt.

Referencias

1. Murrieta H. Linfoma: aspectos clínicos y de imagen. Ann Rad 2009; 1: 81-97.
2. Lee JKT. Computed Body Tomography with MRI Correlation. 4th. Ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
3. Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW, Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Eds. World Health Organization IARC: Lyon 2001.
4. Swedlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA. Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues Eds. World Health Organization IARC: Lyon 2008.
5. Hussong JW, Arber DA, Bradley KT, Brown MS, Chung-Che Ch, David ME, Fouca K, Eric D. Hsi, Jaffe SE, Lill M, McClure PS, Medeiros L J, and . Perkins SL. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Non-Hodgkin Lymphoma/Lymphoid Neoplasms. Arch Pathol Lab Med 2010; 134(6): e40-e47.
6. Burkitt D. A sarcoma involving the jaws in african children. B J Surgery 1958; 46: 218-23.

