

## LINFOMA DE BURKITT\*

### BURKITT'S LYMPHOMA

\*\*Oscar E. Boettiger B, \*\*\*Irina Ocheretin P, \*\*\*Pedro Advis V.

#### RESUMEN

*Se presenta un caso clínico en que se concluyó el diagnóstico de Linfoma No Hodgking (LNH) de tipo Burkitt. Clínicamente se caracterizó por un tumor amigdalino e infiltración hepática y medular.*

*Se destaca el comportamiento del tumor amigdalino que resistió a una quimioterapia combinada, constituyendo el único sitio de persistencia tumoral.*

*Su extirpación y el empleo de quimioterapia antilinfomatoso resultó en control del proceso oncológico que se mantiene hasta el día de hoy en remisión total.*

*Palabras clave: Linfoma, Burkitt, Linfoma No Hodgking*

#### SUMMARY

*A clinical case diagnosed as a Burkitt's type Hodgking No lymphoma (HNL), is presented. The clinical features are a tonsillar tumor, together with hepatic and medullary infiltration.*

*The behavior of the tonsillar tumor, which proves resistant to a combined chemotherapy treatment is stressed, as it constitutes the only focus of tumoral persistence.*

*The tumor excision, and the application of anti lymphoma chemotherapeutic treatment, control the oncologic process, which has resulted in total remission up to this date.*

*Key words: Lymphoma, Burkitt's, Hodgking No lymphoma.*

---

\*Presentado en Reunión Clínica Rama Hematooncología de Pediatría de Santiago en agosto de 1996-

\*\*Médico Servicio de Otorrinolaringología Hospital Clínico San Borja Arriarán.

\*\*\*Médicos Servicio de Pediatría. Unidad de Hematooncología Hospital Clínico San Borja Arriarán.

## INTRODUCCIÓN

El linfoma de Burkitt (LB) es un linfoma no Hodgkin (LNH) cuya célula originaria es un linfocito B. Su proliferación se relaciona con factores genéticos, conociéndose el gen que se expresa en forma descontrolada, el c-myc; y que la translocación 8;14 -la más frecuente- existe en el 80% de los casos (1,2).

Desde el punto de vista histopatológico -siguiendo las clasificaciones de Rappaport, del National Cancer Institute (NCI) y otras- corresponde a un LNH del "tipo indiferenciado". Su aspecto se describe clásicamente como "de ciclo estrellado", aludiendo a la masa oscura de blastos, salpicada por grandes macrófagos claros (3).

Es conveniente recordar que se describen 2 variedades de LB, denominadas africana americana o endémica y epidémica, para destacar su diferente prevalencia. Las diferencias consisten en: a) desarrollo predominante en las razas negras (del África Ecuatorial) y blanca respectivamente; b) ubicación en la cara (específicamente en los huesos maxilares) y abdomen, de una y otra; y c) la presencia del virus Epstein-Barr en el 95% de los casos de la primera sólo en un 10-15% de los de la segunda. En nuestro país, la variedad que se encuentra habitualmente es la americana (3).

Desde el punto de vista clínico, se repite que las manifestaciones iniciales, que pueden durar algunos meses, muchas veces son localizadas, sin sintomatología general, dependiendo del crecimiento de la masa y la consiguiente compresión de estructuras; lo que obliga a tener un alto índice de sospecha. No obstante lo dicho, no es raro que debute como un tumor de gran invasividad local y diseminación precoz, a tal punto que se ha considerado la neoplasia humana de crecimiento más rápido y, por consiguiente una "urgencia oncológica". En el 80% de los casos aparece como tumor abdominal, ubicado en la región ileocecal -a partir de las placas de Peyer- y en el 10% en el anillo de Waldeyer, siendo los amigdalinos una minoría (4).

El LB no tiene marcadores oncológicos, y si bien el laboratorio -en especial los exámenes imanológicos- permiten precisar su ubicación y aconsejar conductas -está de más insistir que el diagnós-

tico de certeza es histológico, vale decir, lo proporciona la biopsia o la punción que, como en toda sospecha de neoplasia, exige precocidad (5).

El tratamiento tiene como base la quimioterapia (QT), debido a que el LB siempre es, al diagnóstico, una enfermedad generalizada. En nuestro país, la QT obedece a un plan nacional, cuyas normas están a cargo del grupo Pinda. Sus resultados son comparables a los de países desarrollados, al mostrar una supervivencia sin eventos a los 5 años (SSE-5), del grupo total, superior al 70% (6).

## CASO CLINICO

Paciente de sexo masculino de 11 años de edad, que ingresa al Servicio de Urgencia (Abril de 1996), por presentar vómitos con sangre y epistaxis. Por su magnitud requiere ser transfundido. Se solicita interconsulta (IC) a Otorrinolaringología (ORL) al hallarse una importante hipertrofia amigdalina.

La anamnesis actual señala un cuadro rotulado de amigdalitis de un mes de evolución, que se trató con cotrimoxazol, amoxicilina y penicilina benzatina, a pesar de lo cual se comprueba un progresivo aumento de tamaño de la amígdala. La anamnesis remota informa amigdalitis a repetición y un asma bronquial en tratamiento.

El examen físico positivo aprecia gran aumento de la amígdala derecha, que oblitera 2/3 del espacio orofaríngeo. El aumento de volumen tiene aspecto granulomatoso, no compromete paladar blando ni pilar anterior, de superficie lisa brillante, con sangramiento local en el borde superior del lecho, con un diámetro tonsilar de aproximadamente 7 cms. Hay desplazamiento de la úvula a izquierda y alteración de la resonancia de la voz. No existen odinofagia ni trismus. No hay adenopatías cervicales. El resto del examen señala una gran hepatomegalia, de consistencia muy dura, que llega a 12 cms. Bajo el borde costal, ocupando hipocondrio derecho y epigastrio.

Se plantea el diagnóstico de Linfoma no Hodgkin. Entre los exámenes de ingreso destacan Hemograma, Velocidad Hemática de Sedimentación (VHS), Proteína C Reactiva (PCR) y Perfil Bioquímico, normales. Rx de cavum: opacidad que interrumpe la columna aérea. Ecografía cervical y abdominal: lesión expansiva amigdalina derecha y múltiples lesiones locales hepáticas de

sustitución, Tomografía Axial Computada (TAC) Cervical: a nivel de amígdala palatina derecha extenso aumento de volumen sólido, hipodenso, que gana contraste en forma heterogénea. La lesión mide 7 cms en su diámetro máximo. No se visualizan adenopatías periféricas en la cadena yugular. Conclusión: lesión expansiva sólida amigdalina derecha. TAC de tórax: no se observan adenopatías mediastínicas. Lesiones de sustitución en base de campos pulmonares ¿metástasis bilaterales? Lesiones de sustitución hepáticas ¿Metástasis? Biopsia insinicial por punción del tumor amigdalino: invasión de linfoblastos L2 Franco Anémico Británico (FAB). Conclusión: Linfoma No Hodgkin. Mielograma: invasión por linfoblastos L2 en 82,5% sin precisión de inmunofenotipo por muestra escasa. Conclusión: Leucemia Linfoblástica.

En atención al Mielograma, si bien su forma de presentación es atípica, se diagnostica leucemia linfoblástica, iniciando su tratamiento según Protocolo Nacional 1992 se hace notar que esta QT es prácticamente idéntica a la de los LNH de tipo T).

Durante el mismo, se comprueban 3 fases: 1. en la primera -durante el primer mes de tratamiento se consigue normalización del mielograma, y desaparición de los tumores amigdalinos, hepáticos y pulmonares; 2. en la segunda, desde el comienzo del segundo mes, reaparece el aumento de volumen de la tonsila derecha; que disminuye o aumenta según se esté aplicando o se aleje la QT (con resultado final de crecimiento amigdalino progresivo, hasta ocupar la mitad de la orofaringe), situación que se prolonga 3 meses. Por lo anotado en el segundo punto, se reconsidera la conducta terapéutica: se decide extirpar la amígdala hipertrófica, y cambiar la QT a la del Protocolo Nacional 1992 de LNH de tipo B; asumiendo este diagnóstico en su forma leucemizada. Finalmente, 3. aparición, a los 4 días de la exéresis amigdalina prácticamente sin haber suspendido la QT. De una adenopatía cervical derecha alta no inflamatoria, de 4 cm. de diámetro. Se destaca, que estos tumores eran la única manifestación de resistencia al tratamiento antileucémico, con normalidad del resto de los parámetros clínicos y de laboratorio.

El estudio de la masa tumoral concluye: LNH de células pequeñas no hendidas, sugerente de LB de la amígdala, con un informe

inmunoistoquímico: CD20 (+) en el citoplasma de las células tumorales, y CD45 (-) en las células tumorales. Desde el cambio de protocolo, el niño se mantiene en perfectas condiciones, con absoluta normalidad clínica, con desaparición de la adenopatía cervical de laboratorio. En este momento (Mayo de 1998), se cumplen 3 años desde el diagnóstico inicial, y 1 del término del tratamiento del linfoma.

## COMENTARIO

El LB de ubicación amigdalina es excepcional. Se sabe que el desarrollo de un LNH de tipo B, a nivel del anillo de Waldayer, es de baja incidencia; y cuando ocurre, lo frecuente es que se comprometan los ganglios y no la amígdala. El compromiso solitario de ésta -sin adenopatía cervical- se presenta en raras ocasiones. Por otra parte, también se conoce que los linfocitos de un linfoma del anillo de Waldayer son, o de tipo T, o no T no B.

Es llamativa la conducta de la amígdala infiltrada de nuestro enfermo -rebeldes a la QT antileucémica- que comprobó ser neoplásica. También llama la atención la aparición de una adenopatía regional "inmediatamente después de su exéresis" lo que sugiere fuertemente que eran del mismo tejido, adenopatía que respondió a la terapia linfomatosa. Parece probable que la amígdala hubiera tenido el mismo comportamiento, si bien su extirpación no permitió comprobarlo.

La indicación de amigdalectomía fue múltiple: miedo manifiesto del niño por el enorme tumor-nuevamente sin respuesta al tratamiento- "que sentía en su garganta", obstrucción orofaríngea progresiva; lograr certeza sobre el tipo de neoplasia, y comprobar que no había ocurrido cambio de tumor, ¿disminución de masa para facilitar la QT?

El caso es ejemplo de lo convencional que es el diagnóstico, desde el punto de vista morfológico, entre un linfoma y una leucemia. De hecho, la infiltración linfoblástica es idéntica en uno y otro proceso; radicando el criterio diferencial en el compromiso de la médula ósea, es decir, si existe en forma clara- más de 30% de blastos- el cuadro se rotula como leucemia, y si el número es menor, se acepta el diagnóstico de linfoma<sup>17</sup>.

Este antiguo criterio, ya clásico, se mantiene en la actualidad- y se aplicó inicialmente en el paciente- debido a que los análisis modernos, por ej.

citogenéticos, inmunológicos, etc. permiten identificar y caracterizar a los linfoblastos, pero no son capaces de definir si su proliferación pertenece a uno y otro cuadro<sup>(1)</sup>.

En nuestro paciente, el resultado de la biopsia amigdalina -histología e inmunohistoquímica-, los caracteres clínicos, la normalidad hematológica periférica, la no respuesta a la QT antileucémica y antilinfoma T, y la recuperación con el tratamiento de los LNH de tipo B; permiten mantener el diagnóstico de LB con leucemización secundaria.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Nathan Dg and Orkin Sh.: Hematology of infancy and Childhood. 5th Ed. Philadelphia. WB Saunders, USA Co. 1998:1323-58.
2. Pizzo Ap and Poplack Dg.: Pediatric Oncology.- 1<sup>o</sup> De Philadelphia. JB Lippincott Co, USA. 1989; 415-55.
3. The Non Hodgkin's Lymphoma Pathologic Classification Project. National Cancer Institute. 1982 Cancer 49:2112-35.
4. Boettiger O, Advís P y Ocheretin I: Linfoma No Hodgkin en el niño. (en prensa).
5. Sutow WW, Fernbach DJ and Vietti TJ.: Clinical Pediatric Oncology. 3<sup>o</sup>. St. Louis. Cv Mosby Co, USA. 1984, 452-97.
6. Salgado C, Beresi V, Becker A, Tordecilla J y Joanon P. Protocolo Linfoma no Hodgkin. Edición 1996. PINDA
7. Kjeldsberg CR, Wilson JF and Berard GW.- Non Hodgkin's Lymphoma in Children.- Human Pathology 14: 612-27, 1983.