



PROGRESOS de
OBSTETRICIA Y
GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



CASO CLÍNICO

Linfoma de Burkitt ovárico bilateral

Marta De Soto Cardenal ^{a,*}, María José Coronel Villarán ^a y Rocío Prat Gutierrez ^b

^aFEA Obstetricia y ginecología, Hospital Infanta Elena, Servicio de Ginecología y Obstetricia, Huelva, España

^bResidencia de obstetricia y ginecología, Hospital Infanta Elena, Huelva, España

Recibido el 25 de mayo de 2015; aceptado el 8 de septiembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Linfoma de Burkitt
ovárico;
Virus de Epstein-Barr

Resumen El linfoma de Burkitt es un linfoma no Hodgkin de células B maduras, caracterizado por su rápida proliferación y extensión, que aparece con mayor frecuencia en niños y adolescentes. Las lesiones primarias de ovario son manifestaciones raras que corresponden a 0,5% de los linfomas no Hodgkin y 1,5% de los tumores de ovario.

Este tipo de linfoma se asocia a traslocaciones genéticas que incluyen el oncogen c-MYC en el cromosoma 8 (8q24).

A pesar de su agresividad, gran proporción de los pacientes afectados de esta enfermedad tienen una buena respuesta al tratamiento, siendo de elección la cirugía selectiva y la quimioterapia, que dependerá del subtipo histológico y de la estadificación de la enfermedad. Presentamos un caso de linfoma de Burkitt de localización ovárica en mujer de 16 años de edad asistida en nuestro centro.

© 2015 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Burkitt lymphoma
ovarian;
Epstein-Barr virus (EBV)

Bilateral ovarian Burkitt lymphoma

Abstract Burkitt lymphoma is a form of mature B-cell non-Hodgkin lymphoma, characterized by its rapid proliferation and spread and occurring most often in children and adolescents. Primary ovarian lesions are rare, occurring in 0.5% of non-Hodgkin lymphomas and 1.5% of ovarian tumours.

This type of lymphoma is associated with genetic translocations including the c-MYC oncogene on chromosome 8 (8q24).

Despite its aggressiveness, a large proportion of patients with this disease have a good treatment response. The treatment of choice is selective surgery and chemotherapy, which depends on the histologic subtype and disease stage.

We report a case of ovarian Burkitt lymphoma in a 16-year-old girl attended in our centre.

© 2015 SEGO. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: martadesoto@hotmail.com (M. De Soto Cardenal).

Introducción

El linfoma de Burkitt (LB) de ovario es la presentación más agresiva de los linfomas no Hodgkin de células B; este linfoma tiene mayor incidencia en niñas y adultas jóvenes y puede aparecer como una lesión primaria (0,5%) o más comúnmente como metástasis (26%)¹⁻³.

La Organización Mundial de la Salud define al LB como un linfoma no Hodgkin (LNH) altamente agresivo, compuesto por células B monomórficas de tamaño intermedio, citoplasma basófilo y numerosas figuras mitóticas atípicas^{4,5}.

Existen 3 formas de presentación clínica del LB: endémico, esporádico, y asociado a la inmunodeficiencia.

Cada forma tiene una epidemiología y presentación clínica distinta, subyacente a la genética.

La forma endémica se presenta como tumores en la mandíbula o huesos faciales. Este subtipo es variable asociada con el virus de Epstein-Barr (VEB; 10-85% de casos).

La forma esporádica debuta habitualmente como distensión abdominal.

Por último, la forma relacionada con la inmunodeficiencia generalmente comienza con compromiso de los ganglios linfáticos.

La incidencia de LNH, sobre todo de los tipos inmunoblástico y de células pequeñas no hendidas (LB), está aumentada en los pacientes inmunodeprimidos. En estos casos se ha comunicado afectación primaria del SNC y enfermedad diseminada.

En alrededor del 30% de los casos, los linfomas son precedidos de una linfadenopatía generalizada, lo que sugiere que la estimulación policlonal de los linfocitos B precede a la formación del linfoma^{6,7}.

El sello distintivo de la histología del LB es una proliferación de células monomórficas con varios núcleos pequeños y un aspecto de cielo-estrellado (figs. 1 y 2).

La inmunohistoquímica demuestra células neoplásicas que expresan inmunoglobulina de superficie M, y los antígenos de células B asociados (CD19, CD20)⁸.

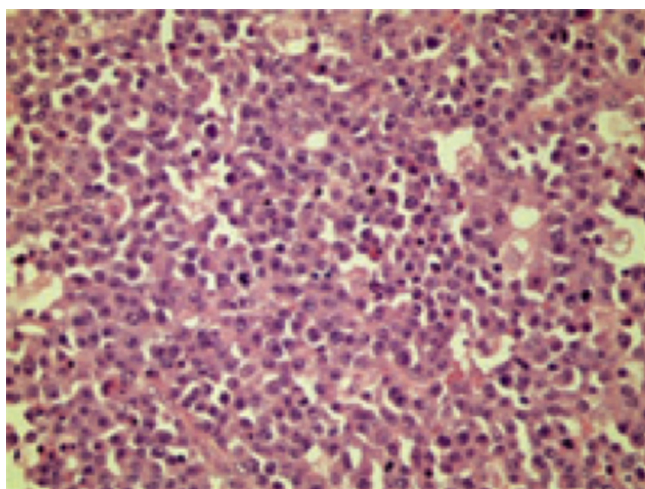


Figura 1 Neoplasia maligna con crecimiento difuso y patrón de «cielo estrellado» (hematoxilina-eosina, 400 X).

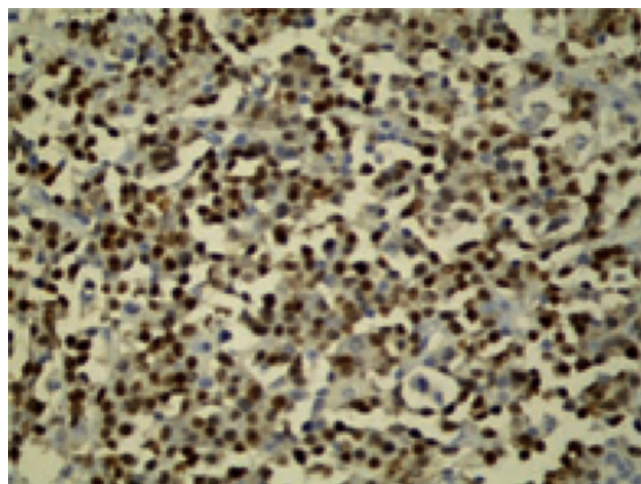


Figura 2 Las células neoplásicas expresan intensamente MUM-1 (técnica de inmunohistoquímica, 400 X).

Presentación del caso

Paciente de 16 años de edad que acudió a nuestro centro por aumento de perímetro abdominal de 15 días de evolución.

Refirió empeoramiento de la clínica en los últimos 5 días, acompañada de dolor inespecífico, y estreñimiento.

A su llegada presentaba fiebre (38 °C), ligeros signos de deshidratación en piel y mucosas, y comentaba pérdida ponderal de 2 kg en 2 semanas.

A la exploración, se objetivaba distensión abdominal a expensas de una masa anexial acorde a una gestación de 20 semanas aproximadamente.

Análiticamente mostraba una leucocitosis de $21.410 \times 10^3/uL$, con 84% de neutrofilia. El resto de parámetros analizados se hallaban en los límites de la normalidad.

En el estudio ecográfico se visualizaba masa anexial bilateral, hipoecogénicas, de aspecto sólido con áreas quísticas en su interior de 17×10 cm en lado izquierdo y 15×14 cm en lado derecho, de contornos bien definidos y ligeramente lobulados, presentando vascularización en su interior, y ascitis moderada.

Ante la sospecha de tumoración bilateral ovárica se solicitó estudio de extensión mediante TC, siendo informado como: neoplasia bilateral de ovario con adenopatías pélvicas y retroperitoneales y carcinomatosis peritoneal. No se describen lesiones de relevancia en órganos abdominales.

Con base en los hallazgos, se decidió intervenir a la paciente realizando una laparotomía exploradora, en la que se descartó afectación de órganos vecinos (hígado, intestino, estómago, páncreas) y se procedió a realizar una anexectomía bilateral que se envió a anatomía patológica para su estudio intraoperatorio. En dicho estudio, se describió una neoplasia maligna indiferenciada que se envió a parafina para poder establecer un diagnóstico definitivo. Se visualizó además, una adenopatía para-aórtica de unos 3-4 cm, que no fue reseca, múltiples adherencias de asas e importante ascitis (fig. 3).

El diagnóstico definitivo posquirúrgico fue de LB. Inmunohistoquímica: CD20(+), Bcl6(+), CD10 focalmente positivo. Gen Myc +.



Figura 3 Imagen de masa ovárica intraquirúrgica.

La paciente fue derivada a hematología para iniciar tratamiento con quimioterapia según protocolo PETHEMA.

Actualmente, tras 2 años de la intervención, la paciente se encuentra estable, con buena respuesta al tratamiento quimioterápico.

Discusión

El LB es una neoplasia fundamentalmente infantil, aunque también puede presentarse en la edad adulta, especialmente en individuos inmunodeprimidos o afectados del VEB.

El LB de ovario bilateral es poco frecuente, con variabilidad de presentación; el dolor y los tumores abdominales son lo más frecuente. El pronóstico a corto plazo de las pacientes es malo, por lo que es necesario conocer esta afección para poder establecer el diagnóstico temprano.

Pueden diferenciarse distintas formas clínicas y epidemiológicas. La forma endémica o africana se asocia de forma casi generalizada (95-100% de los casos) a la presencia de genoma del VEB en las células tumorales. El mecanismo patogénico no está del todo aclarado, pero al parecer el VEB estimularía la proliferación de linfocitos B y alteraría su propio genoma.

El tipo esporádico, descrito en Estados Unidos y Europa, se asocia en 10-20% de los casos al VEB, y suele presentarse con síntomas abdominales como dolor, náuseas, vómitos y masa a la exploración⁹.

Se ha descrito también la presencia de ascitis, útil para el diagnóstico, y en ocasiones, cuadros localizados en íleon que se presentan como invaginación de evolución subaguda que podrían curarse con intervención quirúrgica, aunque lo más habitual es que la afectación sea más difusa, como en mesenterio, retroperitoneo y ganglios. En caso de afectación abdominal es preciso el diagnóstico diferencial con otras neoplasias primarias infantiles como el tumor de Wilms, neuroblastoma o tumor neuroectodérmico periférico, aunque han de considerarse otros procesos no leucémicos ni linfomatosos, como adenocarcinoma de ciego e íleon terminal, enfermedad de Crohn, leiomiomas o incluso un absceso abdominal.

El pronóstico se ha relacionado con la carga tumoral, estadio, infiltración de LCR y médula ósea, cifra de LDH, presencia de anemia y blastos circulantes. La titulación de anticuerpos frente al VEB podría tener implicaciones

pronósticas según algunos estudios. Los pacientes más jóvenes suelen tener respuestas más favorables, pero esto último no se ha confirmado^{9,10}.

El tratamiento de este tumor es la quimioterapia sistémica. La cirugía se realiza para precisar el diagnóstico histológico, dado que se ha observado que la citorreducción del tumor no se relaciona con mejor pronóstico³.

No existe una única opción de tratamiento quimioterápico para este tipo de linfomas. Un aspecto importante es la prevención del síndrome de lisis tumoral, producido por destrucción de gran cantidad de células tumorales caracterizado por hiperuricemia, hipercalemia e hiperfosfatemia con hipocalcemia, que puede inducir insuficiencia renal. Para ello será preciso hidratar al paciente convenientemente, alcalinizar la orina y administrar alopurinol antes de la quimioterapia. En casos extremos se requiere diálisis^{9,11}.

Nuestra paciente no había presentado previamente ningún signo sugestivo de esta enfermedad. El inicio de la sospecha fue la distensión abdominal de varias semanas de evolución, ya que no presentó otra clínica de interés.

Fue diagnosticada y tratada según la evidencia científica actual respondiendo satisfactoriamente a la terapia. El estudio anatomopatológico de la pieza y del líquido ascítico nos permitió el diagnóstico de certeza.

Actualmente en seguimiento por cirugía general y hematología ante la aparición de una adenopatía cervical en estudio.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Bonet-Fonseca I, Díaz-Anaya A, Francis T, Fajardo-Tornés YL. Linfoma de ovario. *Rev Cub Obstet Ginecol.* 2012;38:424–30.
2. Hatami M, Whitney K, Goldberg GL. Primary bilateral ovarian and uterine Burkitt's lymphoma following chemotherapy for breast cancer. *Arch Gynecol Obstet.* 2010;281:697–702.
3. Taylor JS, Frey MK, Fatemi D, Robinson S. Burkitt's lymphoma presenting as ovarian torsion. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207:e4–6.
4. Tumwine LK, Agostinelli C, Campidelli C, Othieno E, Wabin-ga H, Righi S, et al. Immunohistochemical and other prognostic factors in B cell non Hodgkin lymphoma patients, Kampala, Uganda. *BMC Clin Pathol.* 2009;16:1–7.

5. Onimoe GI, Kahwash S, Termuhlen A, Gross TG, Varga E, Rose MJ. Bilateral Burkitt lymphoma of the ovaries: A report of a case in a child with Williams syndrome. *Case Report Med.* 2011;2011: 1–4.
6. Cecil RLF, Russell FS, Lloyd H, Wyngaarden JB. *Tratado de medicina interna.* 23rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007 : 1411.
7. Horning SJ. Hodgkin's lymphoma. En: Abeloff MD, Armitage JO, Niederhuber JE, Kastan MB, McKenna WG, editors. *Clinical Oncology.* 4th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2008. p. 2274–80.
8. Hecht JL, Aster JC. Molecular biology of Burkitt's lymphoma. *J Clin Oncol.* 2000;18:3707–21.
9. Molina FJ. Linfomas no Hodgkin. En: Madero L, Muñoz A, editors. *Hematología y Oncología Pediátricas.* 1a ed. Madrid: Ediciones Ergon S.A; 1997. p. 447–66.
10. Blum KA, Lozanski G, Byrd JC. Adult Burkitt leukemia and lymphoma. *Blood.* 2004;104:3009–19.
11. Prats J, Sánchez de Toledo J. Linfoma no Hodgkin en la infancia. En: Sierra L, Calvo F, Villa-Elizaga I, Cañadell J, editors. *Oncología Pediátrica.* 1a ed. Madrid: Interamericana McGraw-Hill; 1992. p. 371–405.