

## Hepatoesplenomegalia relacionada a linfoma de *Burkitt* en paciente pediátrico

Hepatoesplenomegalia related to Burkitt´s lymphoma in a pediatric patient

Dra. Irene Patricia Tovio Martínez<sup>1,\*\*</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-8378-2305>

Dra. Eilien Gisek Tovio Martínez<sup>2,\*\*</sup>  <https://orcid.org/0000-0003-3702-2791>

Dr. Samuel Enrique Urbano del Valle<sup>2\*,\*\*\*</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-5773-8642>

<sup>1</sup> Universidad de Sucre. Sucre, Colombia.

<sup>2</sup> Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

\* Autor para la correspondencia: [surbanod@unicartagena.edu.co](mailto:surbanod@unicartagena.edu.co)

### RESUMEN

El linfoma de *Burkitt*, se trata de un subtipo poco frecuente del linfoma no *Hodgkin*, con elevada frecuencia en aquellos pacientes con sida. La hepatoesplenomegalia es un signo clínico de gran importancia para el diagnóstico oportuno de algunas patologías; entre los mecanismos de formación de la hepatoesplenomegalia se encuentra la infiltración celular, ocasionada por la migración de células tumorales. Se presenta por inflamaciones debido a la presencia de infecciones por virus o bacterias las cuales son muy comunes en pacientes con sida. Se presentó un caso de un paciente masculino de 4 años, diagnosticado con VIH positivo, con la configuración correspondiente de criterios clínicos en clasificación C para sida. El cual desarrolló a nivel de cavidad oral un Burkitt primario, que se acompañó de hepatoesplenomegalia. Se pretendió describir la relación y el comportamiento de este tipo de linfoma con la hepatoesplenomegalia, así como la repercusión a nivel del sistema estomatognático, a nivel sistémico y el plan

de tratamiento. Por el cuadro clínico e inmunológico del paciente estudiado, se planteó un pronóstico reservado por presentar un cuadro clínico infrecuente, en el que se observó *Burkitt*, tanto a nivel del sistema estomatognático como a nivel abdominal. Se hizo necesario realizar un diagnóstico oportuno y certero para iniciar el tratamiento a tiempo, se comenzó inmediatamente con tratamiento.

**Palabras clave:** hepatomegalia; antígenos VIH; linfoma no *Hodgkin*, linfoma de *BurKitt*, boca.

## ABSTRACT

Burkitt lymphoma (BL) is a rare subtype of non-Hodgkin lymphoma, with high frequency in those patients with AIDS. Hepatosplenomegaly is a clinical sign of great importance for the timely diagnosis of some pathologies; cellular infiltration is found among the mechanisms of hepatosplenomegaly formation; it is caused by the migration of tumor cells. It emerges by inflammations due to the presence of infections by virus or bacteria which are very common in patients with AIDS. The authors present the case of a male patient, aged 4 years, with a positive HIV diagnosis, and the correspondent configuration of clinical criteria in C classification for AIDS, who developed a primary Burkitt lymphoma at the level of oral cavity

We present the case of a 4-year-old male patient diagnosed with HIV positive, with the corresponding configuration of clinical criteria in classification C for AIDS; who developed a primary LB at the oral cavity level that was accompanied by hepatosplenomegaly. The authors pretended to describe the relation and behavior of this kind of lymphoma with hepatosplenomegaly, and also the repercussion at the stomatognathic level, at the systemic level and the treatment plan. Due to the clinical and immunological characteristics of the studied patient a reserved prognosis was given because of presenting infrequent clinical characteristics in which a Burkitt was observed both, at the stomatognathic and at the abdominal level. It was necessary to make an opportune and accurate diagnosis to begin the treatment on time.

**Key words:** hepatomegaly; HIV antigens; Non-Hodgkin lymphoma, Burkitt lymphoma, mouth.

Recibido: 08/08/2018.

Aceptado: 22/06/2020.

## INTRODUCCIÓN

Los linfomas son neoplasias hematológicas originadas en el sistema linfático, ocasionan síndromes linfoproliferativos, su clasificación se fundamenta por su tropismo hacia el tejido linfoide, especialmente por los linfocitos B, se encuentran dos grupos: linfoma *Hodgkin* (LH) y linfoma no *Hodgkin* (LNH), este último el más frecuente, además abarca más de 15 subtipos de neoplasias linfoides.<sup>(1)</sup>

El linfoma de *Burkitt* (LB) se ha descrito ampliamente como una neoplasia maligna, de comportamiento agresivo, es un LNH de células B. Existen cofactores asociados, como la infección por el virus de *Epstein-Barr* y la malaria, sin embargo, su etiología se basa en una desregulación del oncogen c-MYC que se encuentra en el cromosoma 8q24, además de una translocación cromosómica.<sup>(2)</sup>

Epidemiológicamente se presenta principalmente en niños en edades comprendidas entre 1-8 años de edad, con un alto grado de malignidad, representando del 2 al 3 %. A nivel general, la localización extraganglionar que se presenta a nivel abdominal es inusual, el cual presenta una frecuencia muy baja, comprometiendo intestinos, riñones, páncreas, hígado, bazo y ovarios.<sup>(3)</sup> Por otra parte, en cabeza y cuello estos tumores malignos relacionados con la inmunodeficiencia, son aún más infrecuentes y poco comunes. Se presenta con lesión tumoral a nivel maxilar o mandibular. Es importante destacar que a nivel del aparato estomatognático, representan el 3-4 % de los casos, con una tasa de incidencia de 0,1 a 5 %.<sup>(4)</sup>

La Tomografía Axial Computarizada es una de las ayudas diagnósticas que permite determinar el aumento de los órganos vitales y para determinar la localización de estas lesiones. La inmunotinción anti-ki67 y la microfotografía histológica, además de la inmunotinción negativa anti-CD3 y positiva anti CD20 son algunas de las técnicas de inmunohistoquímica más certeras para identificar células específicas o tumores. Confirmando la etiología del linfocito B o descartar la etiología tumoral de los linfocitos T, de igual forma la hibridación in situ permite la visualización de los genes que estén comprometidos, y si el caso lo amerita realización de biopsia incisional hepática, en donde se observaría áreas de infiltración o masas simples o múltiples dentro del hígado. La biopsia de médula ósea acompañado de pruebas imagenológicas como TAC/RMN abdominal o el *Eco-Doppler* abdominal, que es un medio útil para controlar el tamaño del bazo, y la PET / TC es muy precisa para detectar la afectación esplénica.<sup>(7)</sup>

La exéresis quirúrgica completa de la lesión, la decorticación ósea y la biopsia, forman parte del tratamiento de elección para el LB en cavidad oral. También se usan los antirretrovirales de gran actividad (lamivudina, ritonavir, atazanavir y zidovudina) y quimioterapia.<sup>(8)</sup> El tratamiento para la hepatoesplenomegalia está dirigido a tratar la enfermedad de base que produjo la aparición de estos signos; el trasplante hepático está indicado en situaciones de insuficiencia hepática, hipertensión portal grave, colestasis con grave repercusión sistémica, cirrosis y tumores no resecables. La esplenectomía se realiza en presencia de algunas enfermedades hematológicas con el fin para tratar los síntomas y complicaciones de la hipertrofia del bazo.<sup>(9)</sup>

El objetivo del trabajo es describir la relación y el comportamiento del linfoma LB con la hepatoesplenomegalia, en un paciente de edad pediátrica con base a las pruebas diagnósticas, la repercusión presentada a nivel del sistema estomatognático y a nivel sistémico, así como el plan de tratamiento.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de un paciente masculino de 4 años de edad. Con un cuadro clínico consistente en neumonía de origen bacteriano desde agosto del 2017, al ingresar al Servicio de Urgencia presentó un síndrome febril de larga duración, acompañado de una infección a nivel de maxilar izquierda. A nivel abdominal se evidenció ascitis desde hacía 2 meses, hidronefrosis renal asociado a infección urinaria sin tratamiento exitoso.

Al examen físico general el paciente se encontraba con palidez generalizada, mucosa oral semi-húmeda. Se evidencia facie descompuesta del lado izquierdo, con presencia de adenopatías a nivel de región geniana, submandibular y cervical. A la exploración estomatológica se constató tumefacción en hemiarcada superior izquierda, de aproximadamente 5 cm de diámetro, sintomatología dolorosa a la palpación y presencia de disfagia, ([Fig. 1](#))



**Fig. 1.** Lesión tumoral en que compromete hemicara izquierda.

En región abdominal se destacaban signos de irritación peritoneal. Distensión abdominal marcada con presencia de hepatoesplenomegalia de aproximadamente 5 cm, por debajo de reborde costal derecho y de 2,5 cm, por debajo de reborde costal

izquierdo. doloroso a la palpación en una escala de 8/10, en escala análoga subjetiva al dolor, con signo de la ola positivo. Extremidades eutróficas sin edemas, se observó petequias con predominio en región supraclavicular, supraescapular, torácica y cervicofacial, *Glasgow* 15/15. (Fig. 2)



**Fig. 2:** Distensión abdominal compatible con hepatoesplenomegalia.

Los exámenes de laboratorio arrojaron los siguientes resultados:

Anemia crónica de 8,5.  
Hematocrito 28,2. VSG 65.3. HCM 20.  
Leucocitos 10,070. Plaquetas de 116,000.  
BUN 3.8, Creatinina 0,2.  
PCR: 17,8.  
Glucosa: (-) Proteínas: 30 MG/ DL  
bilirrubinas: 2MG/DL. Urobilinógeno: (-) PH: 5.0;  
Densidad: 1,030 sangre: (-) cetonas: (-)  
Nitritos: positivo. Esterasas: 500 leu/ul.  
Microscópico: leucocitos: incontables XC bacterias: +++  
Urocultivo con sonda patológico: aspecto muy turbio.

Resulta importante destacar que, como antecedentes familiares, tanto padre como madre, eran VIH positivo, por lo que se realizó prueba de ELISA y el confirmatorio de *WESTERN BLOT*. Se confirmó el VIH en el infante, con carga viral (ARN RPC) 44,000 copias/ml, linfocitos T-CD4+ (ayudadores): 80 células/ $\mu$ L; linfocitos T-CD8 (citotóxicos): 107 /  $\mu$ L.

Según la característica clínica descrita y según la clasificación de la OMS se clasificó al paciente en estadio C3 de transmisión vertical. Teniendo en cuenta las características clínicas, pruebas diagnósticas y anamnesis la impresión clínica es de linfoma de *Burkitt* y hepatoesplenomegalia secundaria a linfoma no *Hodgkin*.

Dentro de los tratamientos que se le instauraron al paciente, para abarcar tanto la neumonía como la hidronefrosis renal, se utilizó como antibiótico la ampicilina+gentamicina intravenosa, durante 5 días. Para la ascitis se le realizó paracentesis evacuatoria, para la lesión en cavidad oral, se procedió con la remoción completa de la lesión tumoral mediante anestesia general. La que fue realizada con márgenes de seguridad, cuyo diámetro aproximado fue de 7x6x6 cm. ([Fig. 3](#))



**Fig. 3.** Lesión tumoral en maxilar superior izquierdo que compromete órganos dentales.

En conjunto con los Servicios de Oncología Pediátrica y Hematología se instauró terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) con lamivudina, zidovudina, lopinavir y ritonavir. Se aplicaron 6 ciclos de quimioterapia con alopurinol, metotrexate, citarabina, dexametasona, prednisona y ciclofosfamida. Se aplicó perfil de lisis tumoral diario.

Al control después de transcurrido los 20 días, se observó adecuada recuperación a nivel estomatológico, únicamente se evidenció mucositis.

El paciente es valorado luego de 9 meses y se encontraba estable sistémicamente, evolucionando de manera satisfactoria al tratamiento propuesto. No presentó complicaciones infecciosas relacionadas con el VIH o la quimioterapia, el abdomen se palpaba blando, depresible; sin presencia de hepatoesplenomegalia y ascitis, sin presencia de lesiones a nivel del sistema estomatognático. Con carga viral indetectable y CD4 de 348 células/ $\mu$ L.

Los padres se mantenían bajo tratamiento con antirretrovirales y los hermanos mayores se encuentran sanos, ya que ellos no presentaron VIH en ningún momento.

## DISCUSIÓN

Los linfomas tienen predominio por pacientes inmunodeprimidos, ya sea por factores congénitos o adquiridos, lo que influye sobre su pronóstico desde el cuadro clínico, hasta el estado de malignidad. El linfoma de *Burkitt* relacionado al VIH, se expresa de forma más agresiva comparado con los linfomas en pacientes que no presentan VIH. Por lo general, se presenta en un estado avanzado y con pronóstico reservado. Los pacientes infantiles que presentan VIH suelen tener un curso clínico diferente que en los adultos.<sup>(10)</sup>

Investigadores en el 2019, reportan un caso de un escolar masculino de 6 años de edad, VIH negativo, que presentó linfadenopatía generalizada; con dificultad respiratoria, pérdida de peso, fiebre, durante 1 mes aproximadamente. En el examen clínico revela hepatomegalia de 5 cm, esplenomegalia de 4 cm, cuello de toro con linfadenopatía masiva generalizada significativa. Se realizó biopsia de ganglio linfático que confirmó el linfoma de *Burkitt*, el que fue manejado con quimioterapia combinada. Actualmente se encuentra con resolución completa y continua en seguimiento. Resultados similares a los encontrados en el presente trabajo, relacionado a la afectación de los órganos abdominales y la sintomatología, aun presentando antecedentes de inmunosupresión, por lo que se estableció el mismo tratamiento.<sup>(11)</sup>

El LB es una entidad muy poco frecuente, su progresión es rápida, por lo que requiere un tratamiento oportuno. Es necesaria la clínica, las ayudas diagnósticas y las pruebas histopatológicas. En el 2019 De la Cruz-Hernández, et al.<sup>(12)</sup> publican un caso de un paciente masculino 22 años, VIH positivo, con signos y síntomas de malestar general, fiebre, pérdida de peso, dolor abdominal en el hipocondrio derecho, desde hace 5 meses aproximadamente. Los exámenes paraclínicos arrojan como resultado: hemoglobina: 9.5 g / dL, leucocitos 5,13 x 10<sup>3</sup> / mm<sup>3</sup>, plaquetas 124 000 cel / mm<sup>3</sup>; albúmina 2.9 g / dL, alanina aminotransferasa 28 UI / L, aspartato aminotransferasa 105 UI / L; Reactivo al VIH, beta 2 microglobulina: 20 000 ng / ml. Carga viral por VIH 100 034 cp / mL, CD4: 76 cel / mL (5 %). Se evidencia en ecografía abdominal quistes en el hígado y bazo, con la Tomografía Axial Computarizada el abdomen se comprueba que presenta hepatoesplenomegalia, retroperitoneal e inguinal adenopatías y líquido libre en la cavidad abdominal. Inicialmente se trata con obertura amplia con meropenem y vancomicina. Se decide realizar esplenectomía y biopsia de hígado, en el estudio histopatológico fue reportado linfoma de *Burkitt*. Posteriormente, se inicia quimioterapia, pero la enfermedad avanza hacia el sistema nervioso central y fallece.

Por lo general el manejo temprano de estos pacientes, permiten un alto porcentaje de supervivencia manejándolos con los tratamientos correctos, contrario al caso expuesto. El paciente reportado en este estudio, fue intervenido a tiempo y controlado los agentes causales, no hubo necesidad de realizarse cirugías a nivel abdominal, ya que la hepatoesplenomegalia evolucionó de manera satisfactoria, la única cirugía fue en cavidad oral con adecuada recuperación y sin recidiva de lesión.

Autores como Beltrán-Arroyave, et al.<sup>(13)</sup> en el 2017, comentan un caso de un escolar masculino de 9 años, con diagnóstico de VIH positivo, con linfoma de *Burkitt* como primera manifestación clínica, acompañado de múltiples adenopatías a nivel general. A nivel abdominal presenta masa de aproximadamente 8 cm, desde el epigastrio hasta mesogastrio. El paciente se trata con raltegravir y tenofovir/emtricitabina para reducir interacciones medicamentosas con la quimioterapia. También se le realiza profilaxis primaria para *Pneumocystis jirovecii* y *Mycobacterium avium* complex (MAC) con

cotrimoxazol y azitromicina, y profilaxis antifúngica con fluconazol. Después de una semana se inicia la quimioterapia. Concordando con el presente reporte de caso, en donde una vez diagnosticado se le el tratamiento inicial a las manifestaciones clínicas que presentaba y se instaura tratamiento antirretroviral de gran actividad, más ciclos de quimioterapia.

El LB asociado a inmunosupresión por VIH, se trata de una neoplasia muy infrecuente, el cual presenta predominio en la etapa de la niñez, no obstante, puede aparecer en la edad adulta.

La hepatoesplenomegalia se relaciona principalmente con patologías de difícil diagnóstico convirtiendo a este signo clínico en una base fundamental para la sospecha de patologías crónicas, aunque es evidente al examen físico, determinar su causa es un reto diagnóstico al que el personal de salud debe estar preparado.

Por su cuadro clínico e inmunológico, se destaca que su pronóstico es reservado, por lo que se hace necesario realizar un diagnóstico oportuno y certero para iniciar el tratamiento a tiempo. Es por ello que en el caso presentado, al evidenciar un cuadro clínico infrecuente en el que se observó LB, tanto a nivel del sistema estomatognático como a nivel abdominal, se siguieron las pautas de tratamiento consistentes en quimioterapia, antirretrovirales de gran actividad y exéresis quirúrgica; parámetros que resultaron factibles y de gran éxito al evidenciar resolución completa de las lesiones en ambos sistemas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. England C, Rui L, Cai W. Lymphoma: current status of clinical and preclinical imaging with radiolabeled antibodies. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* [Internet]. 2016[citado 27/06/20]; 44(3): 517-32 Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/27844106>
2. Kalisz K, Alessandrino F, Beck R, et al. An update on Burkitt lymphoma: a review of pathogenesis and multimodality imaging assessment of disease presentation, treatment response, and recurrence. *Insights Imaging*. 2019;10(1):56. Citado en PubMed; PMID: 31115699
3. Dozzo M, Carobolante F, Donisi P, et al. Burkitt lymphoma in adolescents and young adults: management challenges. *Adolesc Health Med Ther*. 2016;8: 11-29. Citado en PubMed; PMID: 28096698.
4. Hassona Y, Almuhausen G, Almansour A, et al. Lymphoma presenting as a toothache: a wolf in sheep's clothing. *BMJ Case Rep*. 2017;2017: bcr2016218686. Citado en PubMed; PMID: 28119440.
5. Quimby A, Caulley L, Rodin D, et al. Primary Burkitt lymphoma of the supraglottic larynx: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep*. 2017;11(1): 65. Citado en PubMed; PMID: 28279203.

6. Arboine M. Linfoma de burkitt: a propósito de un caso. Med Leg de Costa Rica [Internet]. 2017 [citado 27/06/20]; 34(1): 325-31. Disponible en: [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-00152017000100325](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152017000100325)
7. Tamayo P, Martín A, Díaz L. et al. 18F-FDG PET/CT in the clinical management of patients with lymphoma. Rev Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (English Edition) [Internet]. 2017 [citado 27/06/20]; 36(5): 312-21. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-revista-espanola-medicina-nuclear-e-425-articulo-18f-fdg-pet-ct-in-clinical-management-S225380891730068X>
8. Chase M, Armand P. Minimal residual disease in non Hodgkin lymphoma—current applications and future directions. Br J Haematol. 2018; 180(2): 177-88. Citado en PubMed; PMID: 29076131.
9. Luna-Muñoz C, Carhuamaca-López G, Vásquez-Alva R, Mattos-Villena E. Escolar de 7 años con fiebre y hepatoesplenomegalia, Reporte de caso. Rev de la Facultad de Medicina Humana [Internet]. 2018 [citado 27/06/20]; 18(1): 82-85. Disponible en: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/view/1274>
10. Torres C, Santana J, Bravo R, et al. Linfoma de Burkitt asociado a Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Reporte de un caso clínico. Rev clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral [Internet]. 2019 [citado 27/06/20]; 12(3): 148-50. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0719-01072019000300148](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0719-01072019000300148)
11. Ezenwosu O, Chukwu B, Okafor O, et al. Generalized lymphadenopathy: an unusual presentation of burkitt lymphoma in a Nigerian child: a case report. Afr Health Sci. 2019; 19(4): 3249-52. Citado en PubMed; PMID: 32127903.
12. De la Cruz-Hernández I, Mejía-Martínez J, Soberanes-Cerino C, et al. Linfoma de Burkitt hepatoesplénico quístico nodular, en paciente con VIH. Reporte de caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2019 [citado 27/06/20]; 57(3): 187-90. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2019/im193k.pdf>
13. Beltran Arroyave C, Mesa C, Vásquez H, et al. Linfoma de Burkitt en un escolar con infección perinatal por VIH lentamente progresiva. Rev chilena de infectología [Internet], 2017; 34(5): 507-10. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182017000500507](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182017000500507)

### Conflictos de Intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

\*\* Los dos primeros autores trabajaron en toda la redacción de la investigación.

\*\*\* El último autor colaboró en la búsqueda de las referencias bibliográficas y las organizó adecuadamente.

### **CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO**

Tovio Martínez IP, Tovio Martínez EG, Urbano del Valle SE. Hepatoesplenomegalia relacionada a linfoma de Burkitt en paciente pediátrico. Rev Méd Electrón [Internet]. 2020 Sep.-Oct. [citado: fecha de acceso]; 42(5). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2912/4896>