

Caso aislado

Linfoma de Burkitt no endémico de origen gástrico

L. Romero¹, F. Luque, M.A. Jiménez y M.A. Piris²

¹Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Virgen de las Viñas, Montilla, Córdoba

²Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, Carlos III. Majadahonda, Madrid

SUMMARY

We present a clinical and pathological description of a primary, nonendemic Burkitt's lymphoma which was unusual for two reasons: it affected a 21-year-old woman and was gastric in origin. A complete immunohistochemical analysis, tumoral grading and a bibliographical review are provided. To date, no extensive studies have been conducted to determine the immunophenotype and correlation between immunophenotype, anatomic origin, tumoral grading and prognosis of nonendemic Burkitt's lymphoma. Rev Esp Patol 2001; 34(3): 249-253.

Key words: Burkitt's lymphoma - Gastric - Nonendemic

RESUMEN

Describimos clinicopatológicamente un caso de linfoma de Burkitt no endémico, excepcional por la edad de aparición (21 años) y por su origen anatómico (el estómago). Presentamos y discutimos los resultados de su estudio inmunohistoquímico y el estadiaje tumoral, que consideramos una importante aportación a la literatura, ya que hasta la fecha no existen estudios estadísticamente concluyentes que definan fenotípicamente el linfoma de Burkitt no endémico y que correlacionen su origen anatómico, su estadiaje tumoral y su pronóstico. Rev Esp Patol 2001; 34(3): 249-253

Palabras clave: Linfoma - Burkitt - Gástrico - No endémico

INTRODUCCIÓN

El linfoma de Burkitt (LB) forma parte de los linfomas de células pequeñas no hendidas, de alto grado de malignidad. Descrito clínicamente por Burkitt en 1958 (1),

O'Connor describió en 1960 su endemismo africano(2). Posteriormente, se describieron casos esporádicos de LB en EE.UU. desde 1965, aunque esta forma no endémica tiene una etiología distinta, por su escasa asociación con el virus de Epstein-Barr, su edad de aparición (el 70% de

los casos son mayores de 12 años) y su localización anatómica (el tracto intestinal).

El presente trabajo describe un caso de LB no endémico primario del estómago en una mujer de 21 años, inusual tanto por la edad de aparición como por su origen anatómico.

MATERIAL Y METODOS

La paciente es una mujer de 21 años, de raza blanca, sin antecedentes personales ni familiares de interés, con sintomatología de gastritis de repetición sometida a estudio ambulatorio en otro centro desde hace 14 meses. Ante su agravamiento clínico, con imposibilidad para la ingestión de alimentos sólidos, ingresó de urgencia en nuestro Hospital. En la exploración inicial presentó una intensa anemia y una masa palpable y visible en el epigastrio, indolora, de 11 cm de diámetro, adherida a planos profundos. El estudio tomográfico reveló un borramiento gástrico casi total por una tumoración que, centrada en la curvatura menor, se extendía al lóbulo hepático izquierdo, epiplón mayor y estenosis extrínseca de colon transverso. Intervenido de urgencias, se le practicó una gastrectomía subtotal (dos tercios inferiores), con resección de la

masa tumoral perigástrica hasta el colon transverso, ooforectomía derecha y lavado peritoneal.

RESULTADOS

Macroscópicamente, el estómago se encontraba casi totalmente infiltrado por una tumoración de sección blanquecina y homogénea, centrada por un gran lecho ulceroso con restos hemáticos en la curvatura menor, sin patrón de pliegues y borramiento de todas las capas anatómicas gástricas (Fig. 1). La tumoración se extendía en continuidad por el epiplón mayor con estenosis extrínseca del colon transverso e implantes en la superficie del ovario derecho.

Microscópicamente, la neoplasia está constituida por una difusa y homogénea sábana de linfocitos de tamaño intermedio y uniforme, de núcleo no hendido, aspecto centroblastico y escaso citoplasma, cuya densa aposición celular le confiere un aspecto de *puzzle*. Son muy abundantes las mitosis (de 12 a 15 por campo de gran aumento), los cuerpos apoptóticos y los aislados macrófagos de cuerpos tingibles que, a pocos aumentos, dan la característica imagen de "cielo estrellado" (Fig. 2). La tumoración infiltra y destruye todas las estructuras histológicas antes descritas (estómago, epiplón mayor, me-

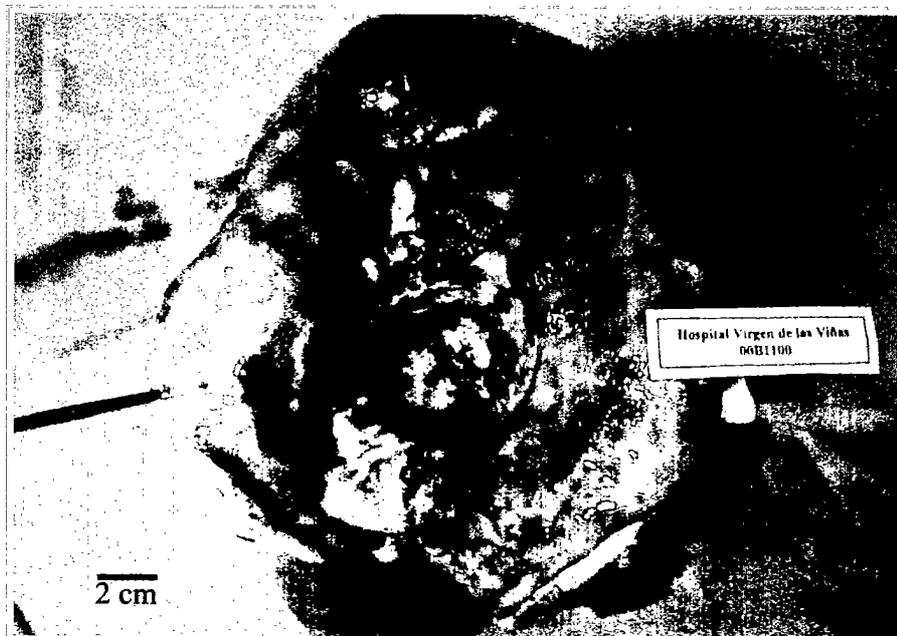


Figura 1. Resección subtotal gástrica, abierta por su curvatura mayor, que muestra un marcado engrosamiento de las paredes, una pérdida de pliegues mucosos y un lecho ulceroso tumoral con restos hemáticos de sangrado reciente, que justificaron la intervención urgente (escala, 1 cm)

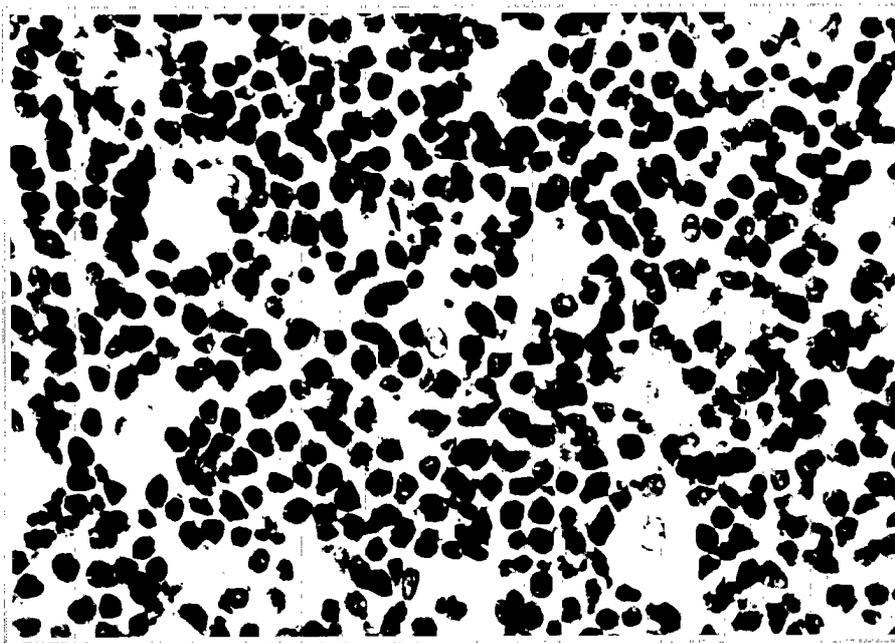


Figura 2. Microfotografía que evidencia el aspecto en "cielo estrellado", la monótona población linfoide de tamaño intermedio y núcleos no héndidos (original, HE $\times 200$).

socolon transverso), con imágenes linfoepiteliales glandulares en los márgenes quirúrgicos gástricos (Fig. 3) e implantes en ovario, así como presencia de células malignas en el líquido ascítico. No se ha encontrado *Helicobacter pylori* en los fragmentos de mucosa gástrica íntegra.

El estudio inmunohistoquímico fue intensamente positivo para p27; positivo para CD43, CD20, CD10, bcl 6

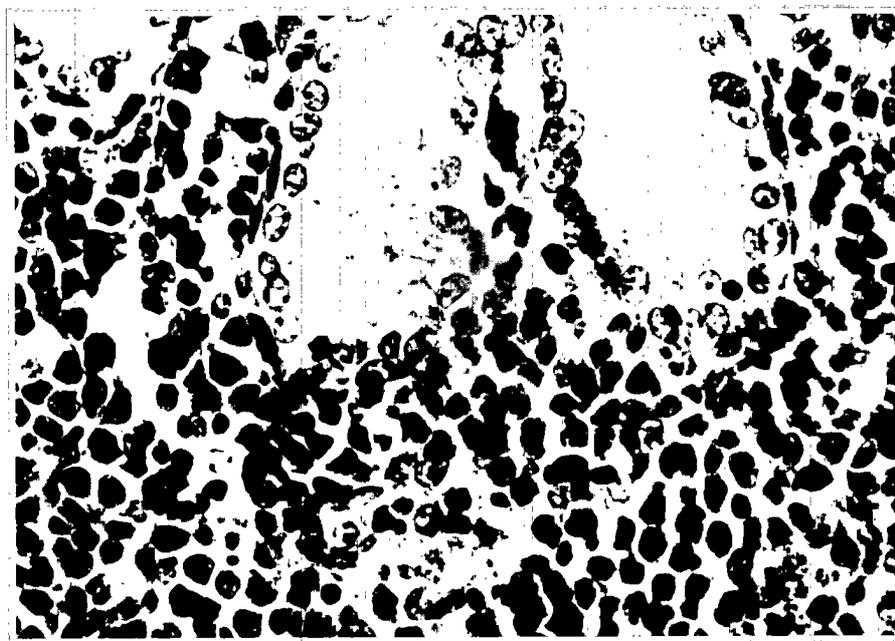


Figura 3. Microfotografía de mucosa gástrica casi totalmente infiltrada por el tumor, con imágenes linfoepiteliales en los restos glandulares presentes (original, HE $\times 200$).

y Kappa; débilmente positivo para bcl2 y p53, y negativo para Tdt, EBV y CD5.

No se pudo realizar el estudio citogenético para confirmar la translocación *c-myc*. A partir de los datos clínicos, las imágenes macroscópicas y microscópicas y su filiación inmunohistoquímica, se emitió el diagnóstico de linfoma de tipo Burkitt no endémico, de origen gástrico.

DISCUSIÓN

El interés del caso es doble: primero, por lo inusual de la edad de aparición, al tratarse de una chica joven negativa al VIH (frente a los aislados casos descritos en adultos mayores de 50 años), y segundo, por su origen gástrico, ya que la región ileocecal es la más frecuentemente afectada por éste tipo de linfoma (3-9). Su origen anatómico se fundamenta en los datos clínicos e histopatológicos y se enmarca en los criterios de trabajo expresados por Haber (10). Característico del linfoma de Burkitt es el elevado índice mitótico, lo que explica el rapidísimo crecimiento de la lesión, que en cuestión de dos semanas se hizo palpable y visible en el epigastrio.

No se detectó la presencia de *H. pylori* en la paciente ni había estado en tratamiento para su erradicación, por lo que no se puede asociar este factor a la patogenia del caso, relación que actualmente se acepta para los tejidos linfoides asociados a la mucosa (MALT) y que se intenta extender al linfoma de Burkitt (5).

La negatividad para la expresión del genoma del virus de Epstein-Barr (EBV) es usual en el linfoma de Burkitt no endémico o esporádico, ya que menos del 20% de los casos descritos lo presentan (11,12), mientras que es positivo en más del 95% del LB endémico (13).

La tumoración resultó positiva para Kappa, a diferencia de lo descrito por Takahashi (14), quien describe ocho casos de LB no endémico de origen intestinal, de los cuales el 87,5% son positivos para Lambda.

Hay que plantear el diagnóstico diferencial con el linfoma no-Burkitt de células pequeñas no hendidas, el cual presenta mayor pleomorfismo nuclear, con núcleos más numerosos y prominentes, y una menor densidad de macrófagos con cuerpos tingibles (15).

El pronóstico del caso depende de la extensión del linfoma en el momento de su diagnóstico más que de su tipo histológico, IV-E según la clasificación de Ann Arbor, con una supervivencia inferior al 43% a los cinco

años y nula a los diez años, aunque falta casuística para delimitar mejor su supervivencia por encima de los estadios II-E. Además, la alta expresión de p27 contribuye por sí sola de manera desfavorable al pronóstico. Actualmente, la paciente ha sido sometida a quimioterapia, que ha conducido a una marcada reducción de la masa tumoral residual tras la cirugía.

AGRADECIMIENTOS

Queremos expresar nuestro agradecimiento al equipo del Dr. Miguel A. Piris, los Dres. M. Mollejo y J.F. García, por su inestimable contribución al estudio inmunohistoquímico completo del presente caso, realizado en el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas Carlos III, Programa de Patología Molecular.

BIBLIOGRAFÍA

- Burkitt DP. A sarcoma involving the jaws in African children. *Brit J Surg* 1958; 197: 218-223.
- O'Connor GT, Davios JNP. Malignant tumors in African children with special reference to malignant lymphoma. *J Pediatr* 1960; 56: 526-535.
- Lewin KJ. Tumors of the esophagus and stomach. Atlas of Tumor Pathology. AFIP, Washington DC, 1996: 18.
- Sharma A, Raina V, Gujral S, Kumar R, Tandon R, Jain P. Burkitt's lymphoma of stomach: A case report and review of literature. *Am J Hematol* 2001; 67(1): 48-50.
- Shannon C, Vickers C, Field A, Ward R. Burkitt's lymphoma associated with *Helicobacter pylori*. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15(1): 99-103.
- Andoh A, Takaya H, Bamba M y cols. Primary gastric Burkitt's lymphoma presenting with *c-myc* gene rearrangement. *J Gastroenterol* 1998; 33(5): 710-715.
- Levine PH, Kamaraja LS, Connelly RR y cols. The American Burkitt's lymphoma registry: Eight years' experience. *Cancer* 1982; 137: 1047-1057.
- Levison DA, Shepherd NA. Pathology of gastric lymphomas and smooth muscle tumours. En: Preece PE, Cuschieri A, Welwood JM (Eds.). *Cancer of the stomach*. Grune and Stratton, Londres 1986; 47-72.
- Lewin KJ, Ranchod M, Dorfman RF. Lymphomas of the gastrointestinal tract: A study of 117 cases presenting with gastrointestinal disease. *Cancer* 1978; 47-72.
- Haber DA, Mayer RJ. Primary gastrointestinal lymphoma. *Semin Oncol* 1988; 2154-2169.
- Small non-cleaved cell lymphomas. En: Magrath IT (Ed.). *The non-Hodgkin's lymphomas*. Williams & Wilkins, Baltimore 1990: 256-278.
- Jain V, Jaffe ES. Small noncleaved cell lymphoma. En: Knowles DM (Ed.). *Neoplastic hematopathology*. Williams & Wilkins, Baltimore 1992; 749-772.

13. Leonoir G, O'Connor GT, Olweny CL (Eds.). *Burkitt's lymphoma. A human cancer model*. International Agency for Research on Cancer. IARC scientific publication. Oxford University Press. New York 1985; 60.
14. Takahashi H, Hansmann ML. *Primary gastrointestinal lymphoma in childhood (up to 18 years of age). A morphological, immunohistochemical and clinical study*. J Cancer Res Clin Oncol 1990; 116(2): 190-196.
15. Hutchinson RE, Murphy SB, Fairclough DL y cols. *Diffuse small noncleaved cell lymphoma in children, Burkitt's versus non-Burkitt's types. Results from the Pediatric Oncology Group and St. Jude Children's Research Hospital*. Cancer 1989; 64: 23-28.

