

# **El Linfoma de Burkitt: una entidad cada vez más frecuente en pediatría**

***Nerea Alberdi, Paul Lopez, Pablo Rodriguez de la Fuente, Carmen de Arriba, Beatriz Elduayen, Joaquin Esparza.***

***Complejo Hospitalario de Navarra.***

## **OBJETIVO DOCENTE:**

- Revisión de la epidemiología del linfoma de Burkitt (LB) y de su patogénesis.
- Revisión por imagen de las localizaciones que puede presentar el LB, sus características por imagen y posterior respuesta tras el tratamiento.
- Ilustrar las complicaciones que pueden derivarse del tratamiento de estos linfomas.

## REVISIÓN DEL TEMA:

El linfoma de Burkitt (LB) es un subtipo de linfoma no Hodgkin muy agresivo con una tasa de replicación muy alta. Es por esto que puede derivar en complicaciones mortales debido al rápido compromiso de la vía aérea o de la médula espinal, por lo que el diagnóstico y tratamiento precoz es fundamental.

Tiene predilección por el sexo masculino, siendo 4 veces más frecuente y la edad media de afectación son los 8 años.

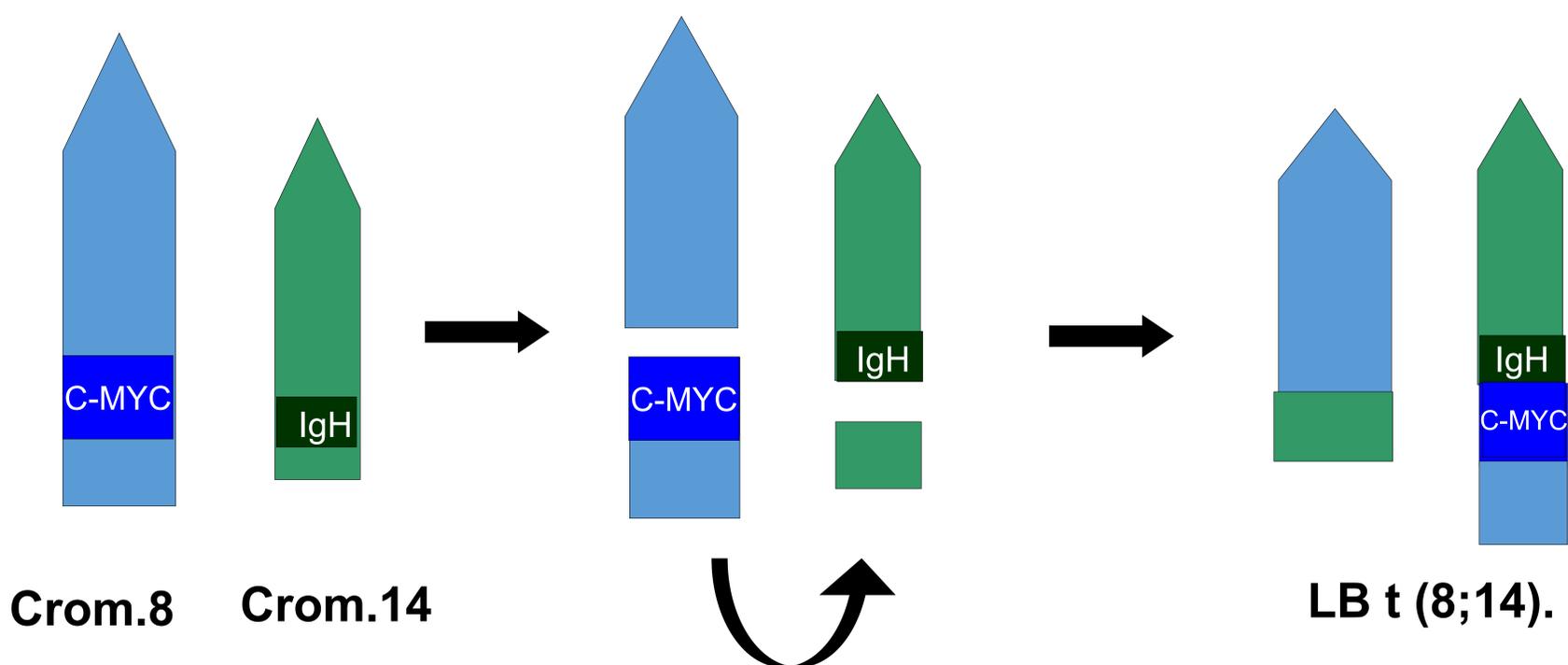
Se clasifica en 3 variantes clínicas:

1. Endémica: asociada al virus de Epstein- Barr y *P. Falciparum*.
2. Esporádica
3. Asociada a inmunodeficiencia (VIH, postransplantes).

ENDÉMICA	ESPORÁDICA	ASOCIADA A INMUNODEFICIENCIA
Carácter endémico: África 100 casos/millón.	1-2% de los linfomas del adulto en occidente. No presenta una distribución geográfica.	36 % de los linfomas asociados a VIH.
Virus Epstein- Barr (98%) y asociada a infecciones por <i>P. Falciparum</i> .	No antecedentes. Solo asociado a VEB 20%.	Asociado a VIH, postransplantes e inmunodeficiencias congénitas.
Afectación mandibular y adenopatias cervicales.	Patología abdominal: ileon distal, ciego, mesenterio.	Afectación extranodal.
Traslocación (8:14) con disregulación del gen C-Myc en una fase temprana del ciclo de las células B.	Traslocación (8:14) en fase tardía del ciclo de células B y a otras traslocaciones (8:22), t (2:8).	

## Patogénesis:

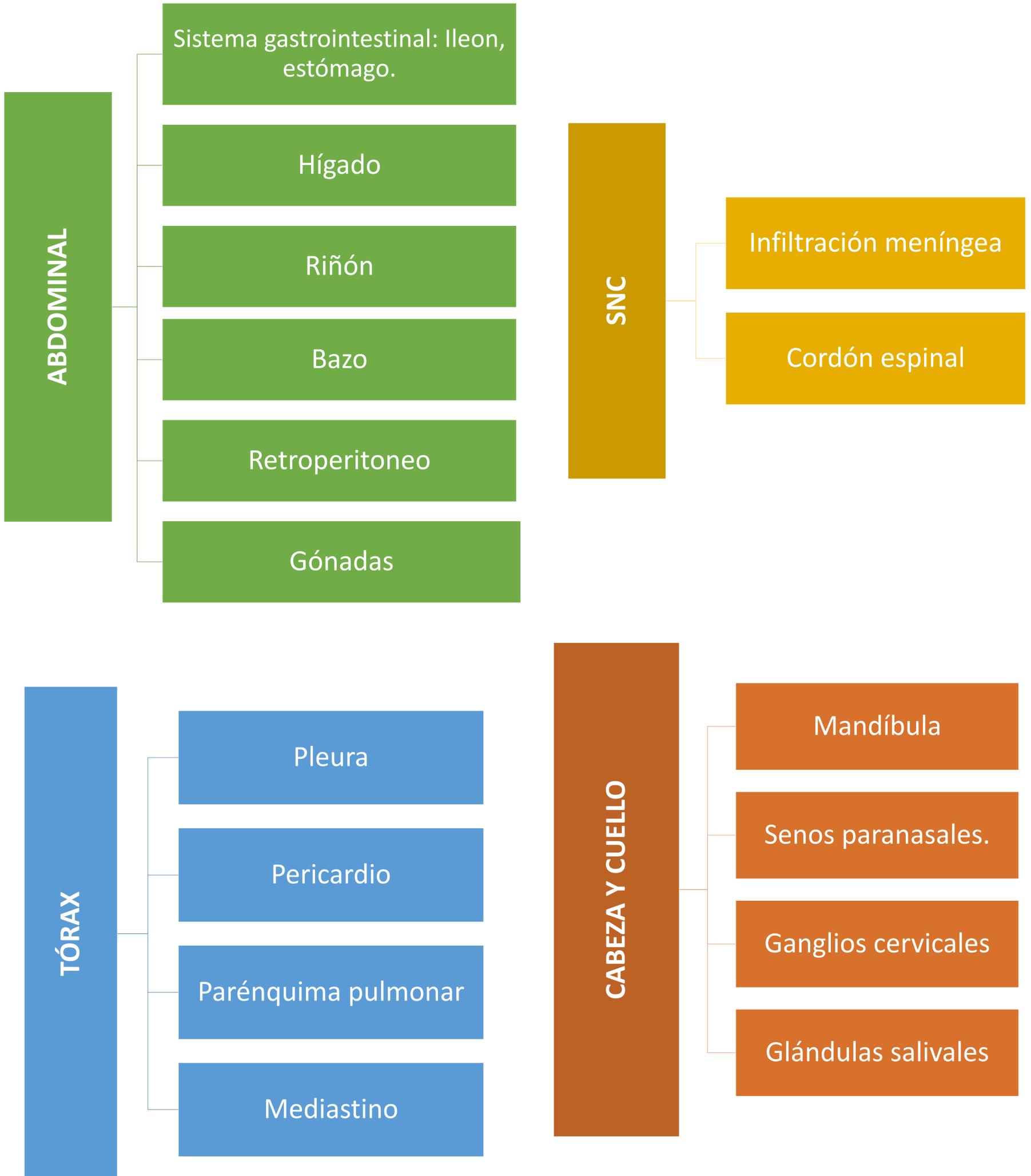
El LB es resultante de una mutación cromosómica que afecta al gen Myc, un gen encargado de controlar el crecimiento y proliferación celular. Se produce una mutación en el cromosoma 8 (locus del gen Myc), se produce la traslocación del protooncogen MYC a los genes IgH, lo que cambia el patrón de expresión del gen Myc. La más frecuente es la traslocación del cromosoma 8 al 14—t(8;14)(q24;q32).



## El endémico comprende tres teorías:

1. Una infección temprana causada por el virus Epstein-Barr que produce la transformación e inmortalización de los linfocitos B.
2. En las áreas en las que la prevalencia del paludismo es alta, este proceso se incrementa con la supresión de la función de los linfocitos T.
3. Estos trastornos sólo pueden provocar un cambio maligno en presencia de la translocación descrita previamente.

## Manifestaciones radiológicas:



## **1. Abdominal:**

### **1.1 Tracto gastrointestinal (Fig.1) (Tabla1).**

El tracto gastrointestinal es el sitio que con más frecuencia se afecta, sobretodo el ciego y el íleon distal. La afectación del estómago por el LB es rara, cuando ésta se da suele afectar al cuerpo y antro del estómago.

El tumor comienza a invadir la submucosa del asa de manera circunferencial hasta extenderse por toda la pared intestinal, pudiendo provocar dilataciones focales de asas intestinales.

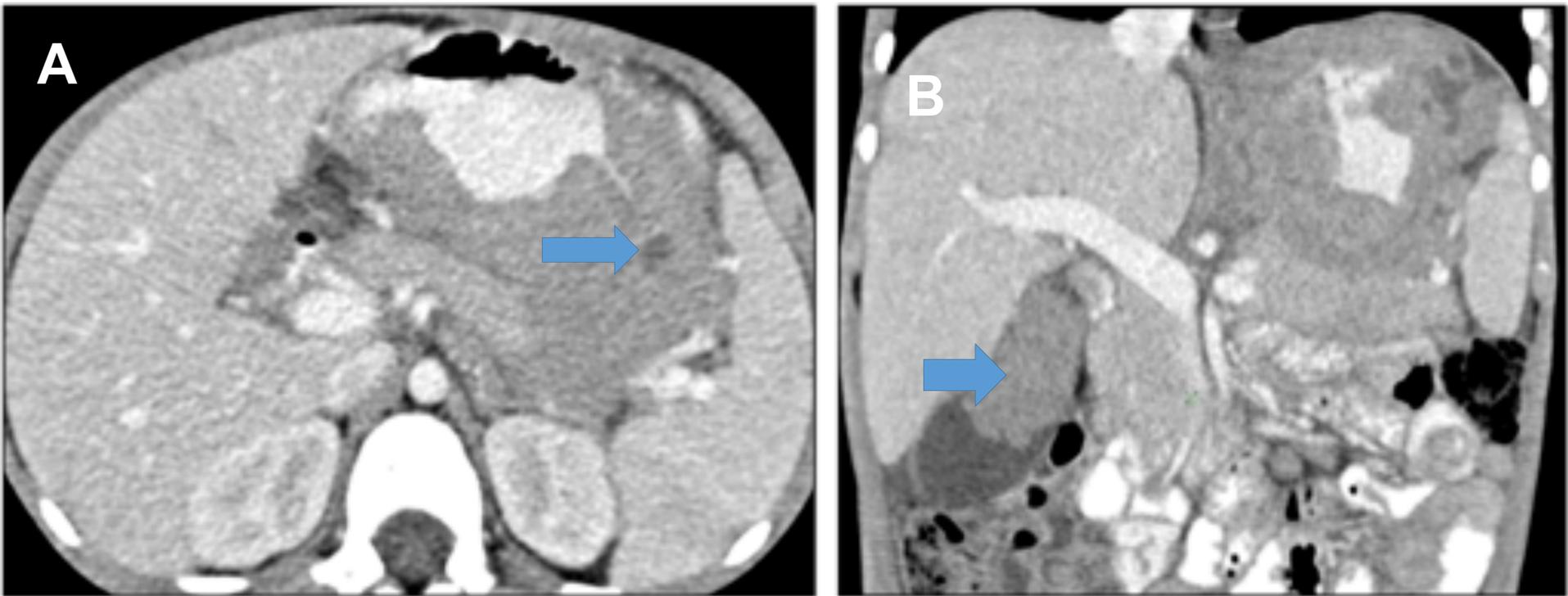
### **1.2. Bazo (Fig.2)**

El bazo está infiltrado en el 35% de los casos de LB. La afectación puede ser difusa resultando en esplenomegalia o como una afectación nodular. También suelen verse adenopatías en el hilio esplénico., o bien puede presentar una infiltración directa por una masa abdominal.

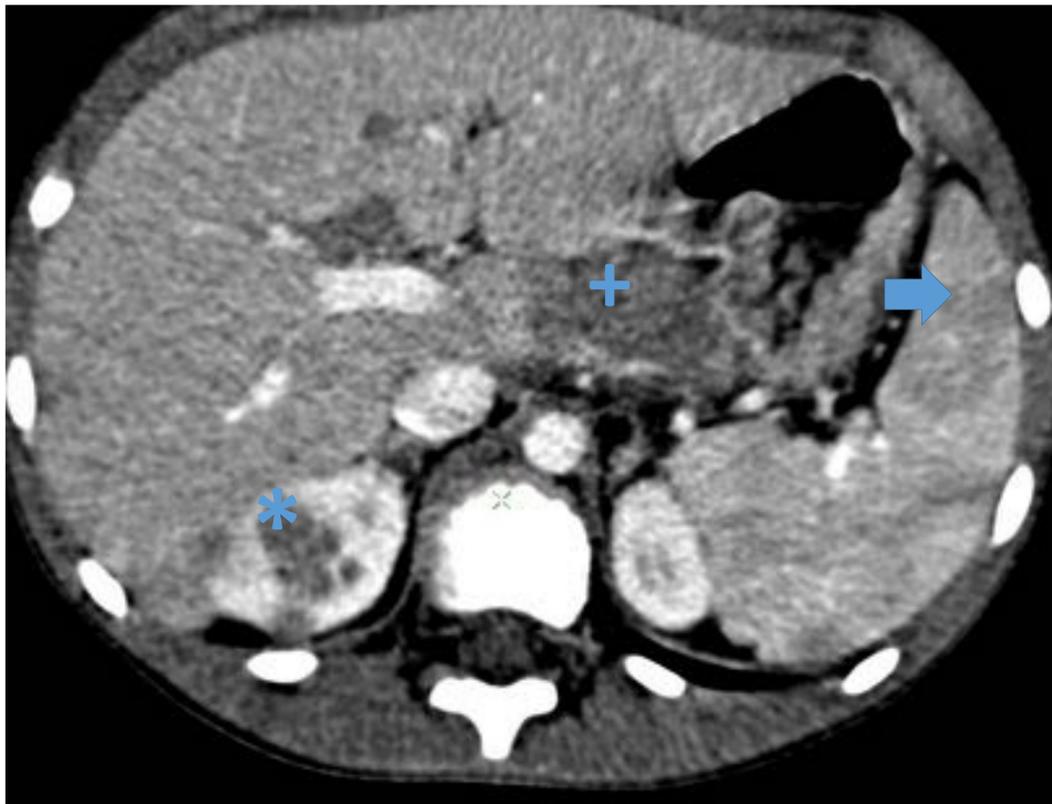
Las técnicas de imagen suelen presentar una sensibilidad baja siendo la mejor para su detección la PET-TC.

*Tabla 1: Afectación de LB gástrico-intestinal en diferentes estudios.*

Author	Year	Nation	Patients, n.	Berlioz's lymphoma		
				Gastric	Intestinal	Total
Levin et al. <sup>10</sup>	1978	USA	117	1	4	5
Draganits et al. <sup>11</sup>	1983	Austria	110	11	6	17
Shaniky et al. <sup>12</sup>	2008	Egypt	208	5	3	8
Almasri et al. <sup>13</sup>	2004	Jordan	113	0	4	4
Vasod et al. <sup>14</sup>	2006	India	77	2	2	4
Nakamura et al. <sup>15</sup>	2000	Japan	450	1	5	6
Teraoka et al. <sup>16</sup>	2012	Japan	37	0	0	0
Azora et al. <sup>17</sup>	2011	India	361	6	29	35
Issawi et al. <sup>18</sup>	2000	Egypt	87	0	29	29
Park et al. <sup>19</sup>	2008	South Korea	20	21	0	21
Warwick et al. <sup>20</sup>	2012	USA	216	0	10	10
Brooks et al. <sup>21</sup>	1989	USA	98	0	0	0
Zinani et al. <sup>22</sup>	1987	Italy	32	0	1	1
Huang et al. <sup>23</sup>	2010	China	80	3	0	3
Aldeveed et al. <sup>24</sup>	2012	Iran	30	0	0	0



**Fig.1:** Varón de 7 años con anemia y masa periumbilical movable. En la TC se aprecia un engrosamiento de la pared gástrica con zonas necróticas (→ en A) en relación con linfoma. Además en este mismo paciente, en la vesícula (B) se aprecia una masa de partes blandas con densidad similar a la de la pared gástrica (→) en relación con linfoma.



**Fig.2:** Varón de 4 años con mal estado general. En la TC en fase portal, se aprecia un aumento del volumen del bazo junto con áreas más hipodensas, sugestivo de afectación esplénica (→). En la misma imagen podemos observar afectación renal (\*) y de la cola pancreática.(+)

### 1.3. Hígado (Fig.3)

La afectación hepática primaria en el LB es extremadamente rara, no obstante es frecuente encontrarla de manera secundaria.

La afectación del hígado suele ir unida con la afectación esplénica.

Es más frecuente la afectación difusa, aunque también puede ser nodular.

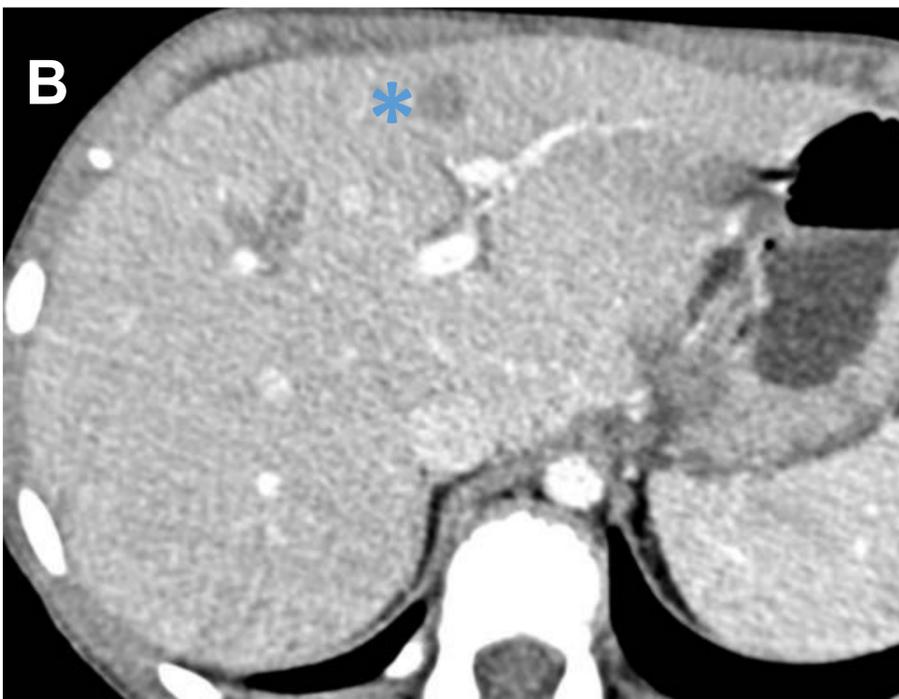
La hepatomegalia es un hallazgo inespecífico, hasta el 50% de los pacientes con hepatomegalia no presenta infiltración linfomatosa.

### 1.4. Páncreas (Fig.3)

Es rara su afectación primaria suele ser por extensión de la enfermedad.

Puede verse como una lesión solitaria, lesiones múltiples, o infiltración difusa de la glándula.

En ocasiones puede dar clínicamente una pancreatitis bien por la propia infiltración de la glándula o secundaria al síndrome de lisis tumoral.



**Fig.3:** Varón de 8 años que ingresa por masa de partes blandas submandibular izquierda. Se le realiza TC craneo cervical y toracoabdominopélvico. En la TC abdominopelvica se aprecia un aumento difuso del tamaño del páncreas con zonas hipodensas, sugestivas de infiltración pancreática (→ A y C). En la TC también se aprecian lesiones focales en el parénquima hepático de baja atenuación (\* en B) y en riñones (+ en C). Todo ello sugestivo de proceso linfomatoso.

### **1.5. Vesícula biliar (Fig. 1B)**

La localización primaria y única en la vesícula biliar es muy rara y difícil distinguirla de un adenocarcinoma vesicular. Es más frecuente su afectación secundaria. Si infiltra vía biliar puede provocar dilatación de la misma.

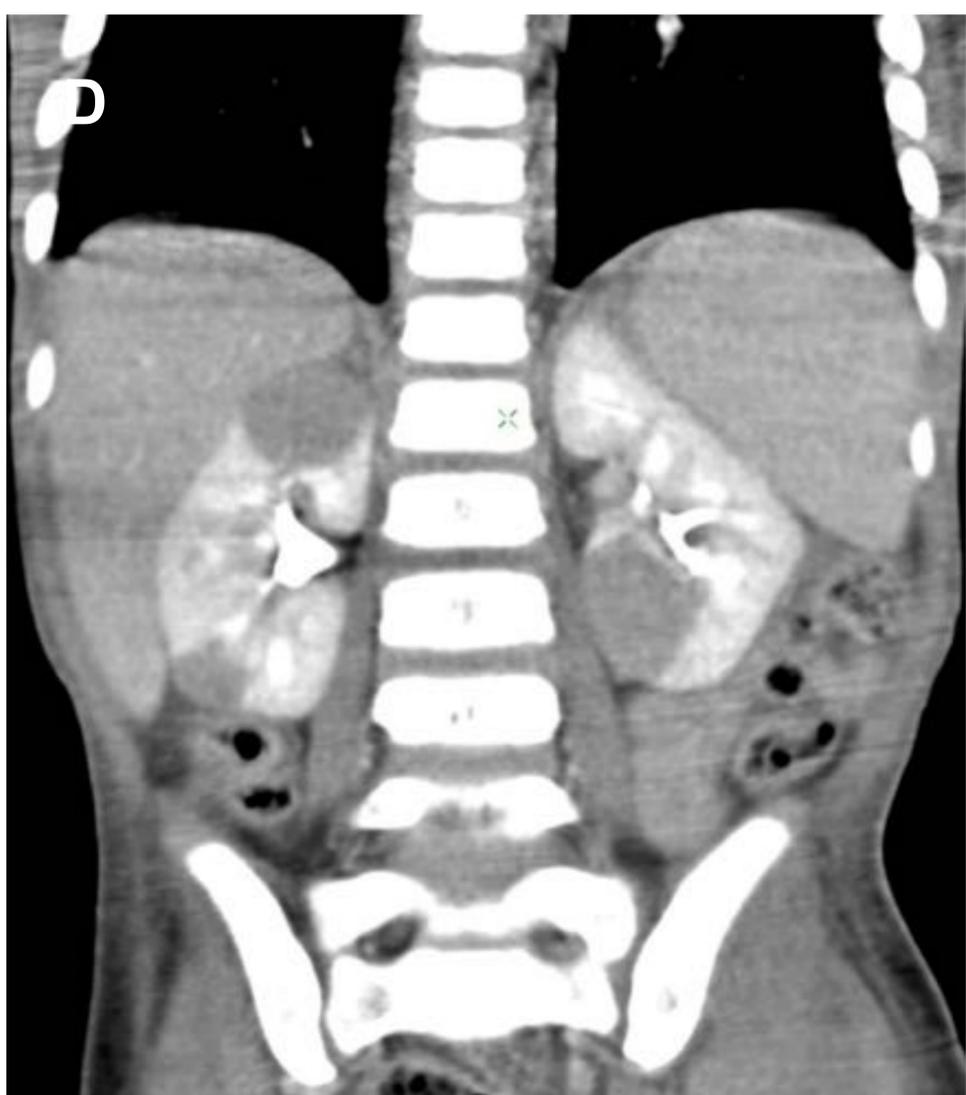
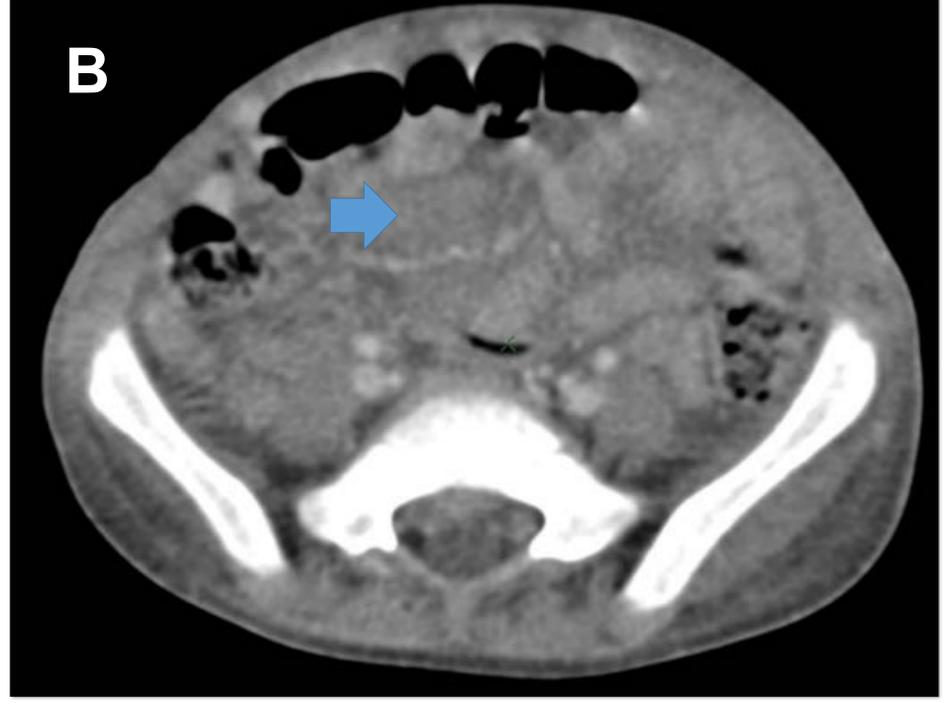
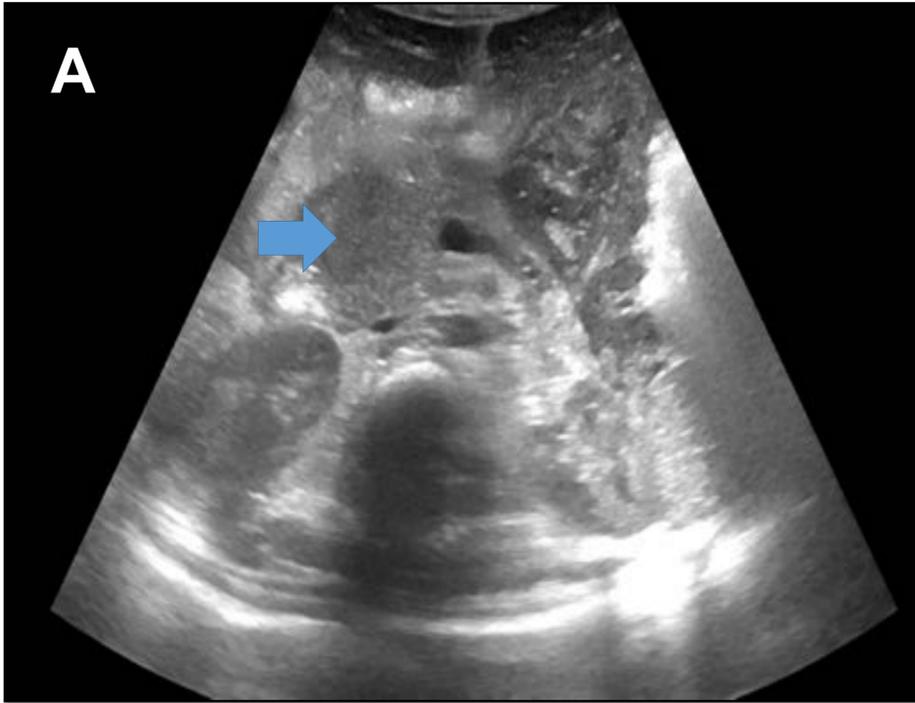
### **1.6. Masas retroperitoneales (Fig.4 y Fig.5)**

La afectación de los ganglios linfáticos mesentéricos y retroperitoneales es común en el LB y se presentan como masas abdominales o pélvicas, de gran tamaño y pueden ser únicas o múltiples.

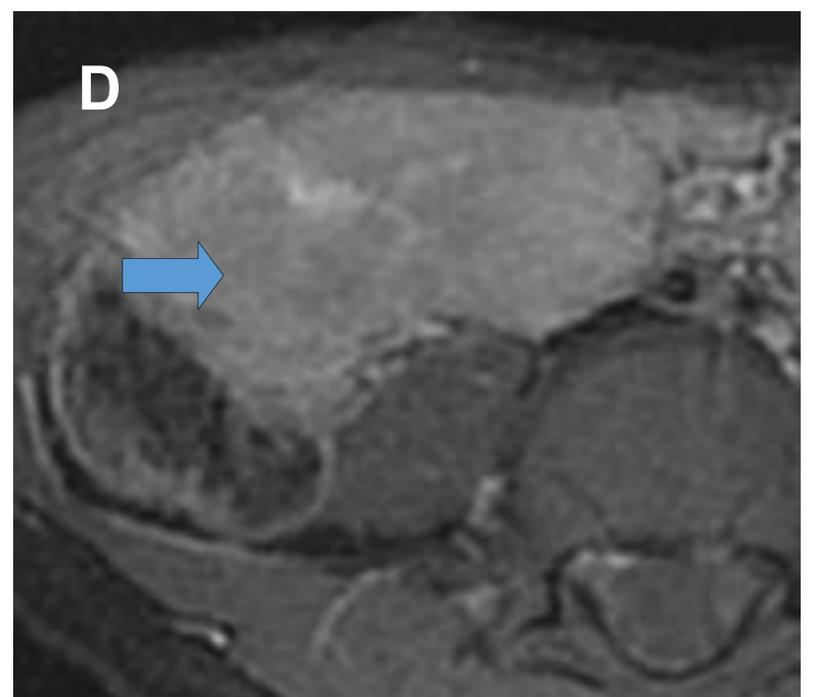
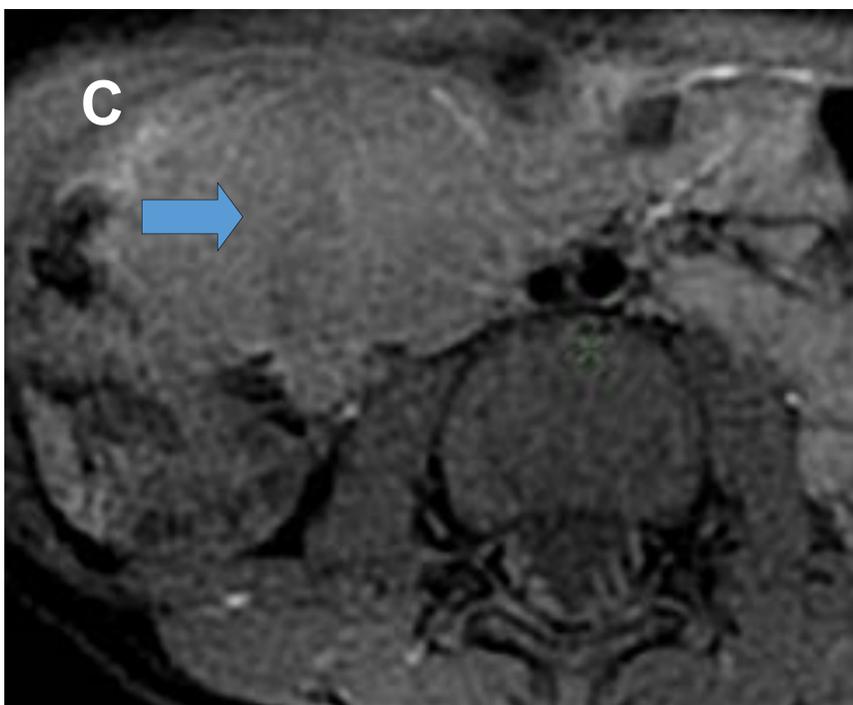
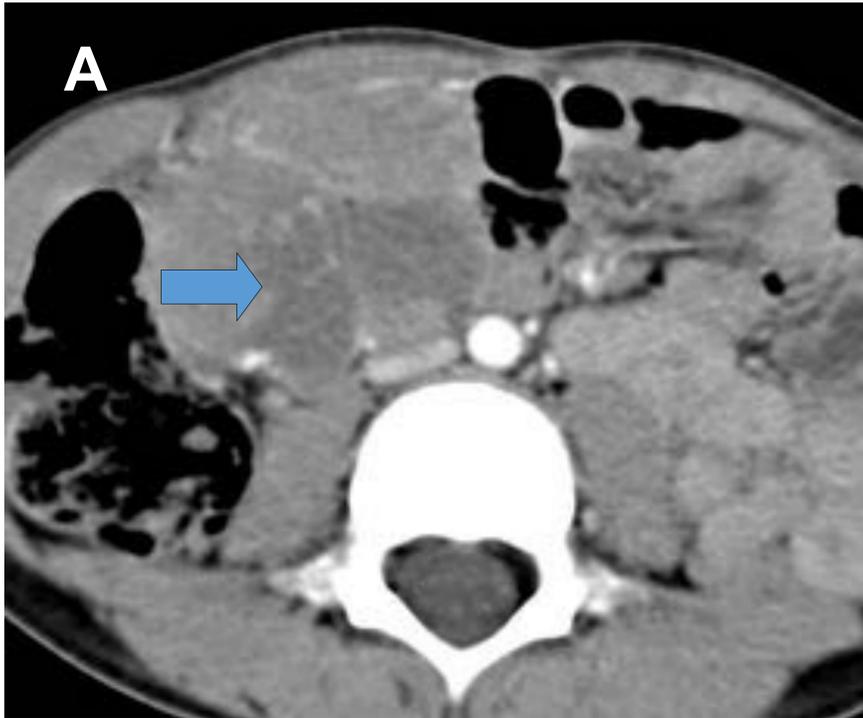
Su aspecto suele ser de gran masa solido-quística con centros necróticos o en algunas ocasiones pueden contener aire.

Es común que los vasos mesentéricos se encuentren envueltos en la masa.

En LB de tipo agresivo se puede encontrar calcificaciones, hallándose alrededor de las áreas necróticas, bien como calcificaciones lineales o como calcificaciones groseras.



**Fig. 4** : Varón de 4 años procedente del Congo con voluminosa masa cervical. En ecografía (A) se aprecia masa retroperitoneal y aumento de tamaño del páncreas así como hipoecogenicidad del mismo (→). En la TC abdominopélvica se aprecia voluminosa masa retroperitoneal (→ en B) que engloba vasos mesentéricos (→ en C), así como engrosamiento parietal del estómago (\* en C), hipodensidad pancreática y masas renales (D).



**Fig.5:** Varón de 6 años que debuta con masa en FID. En la TC (A) se aprecia una masa con zonas necróticas. Se completa estudio con RM donde se aprecia la masa hiperintensa en T2 (B), presentando en la secuencia T1 (C) y T1 + gadolinio(D) captación de contraste.

## 2. Genitourinario

### 2.1. Riñones (Fig.6 y Fig.7)

Están afectados frecuentemente en el LB como afectación secundaria, encontrarlos como linfoma primario de Burkitt es raro. El LB puede debutar con un fallo renal agudo, bien por síndrome de lisis tumoral o por infiltración de ambos riñones.

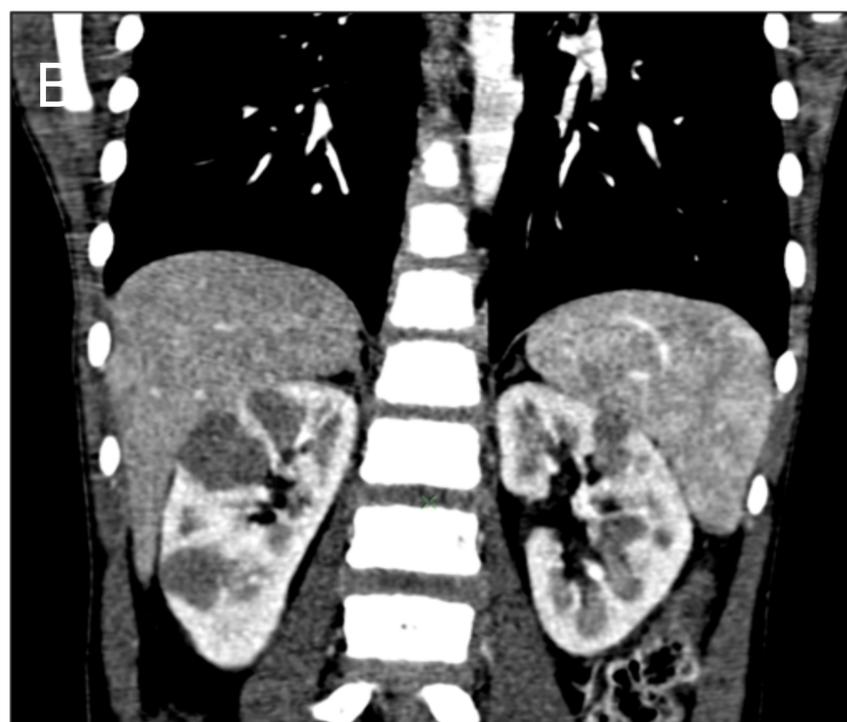
Hay tres patrones de infiltración:

- nódulos múltiples bilaterales (60% –70%)
- masa solitaria (10% –20%)
- infiltración difusa (5% –10%).

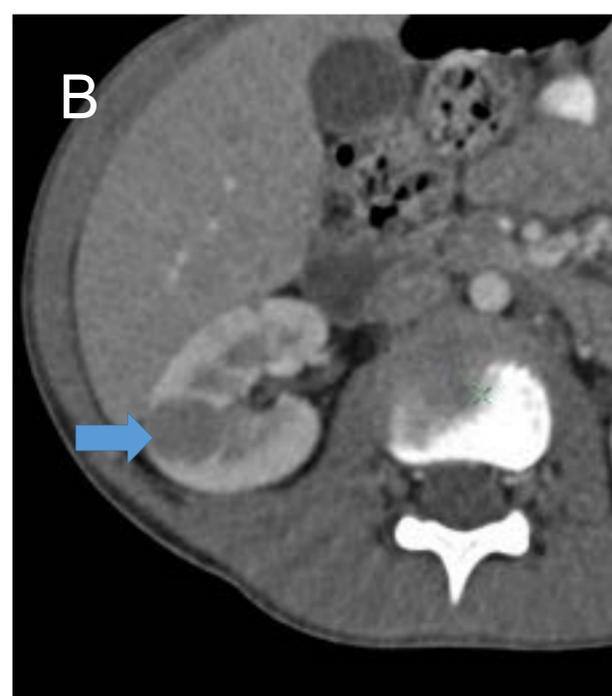
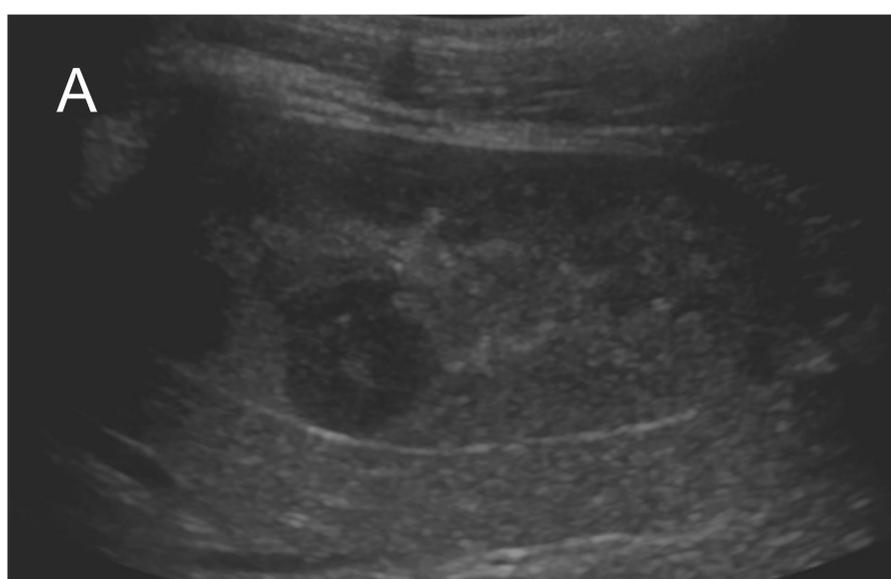
### 2.2 Gónadas

La afectación primaria de las gónadas es muy rara, suele ser secundaria a infiltración.

En el caso de los varones, suele asociarse a adenopatías retroperitoneales y en el caso de la afectación ovárica suele ser por una masa pélvica que los engloba e infiltra.



**Fig.6:** Varón de 8 años que debutó con gran masa abdominal y se diagnóstica de LB. En la ecografía (A) se aprecia un riñón con mala diferenciación corticomedular y zonas hipoecoicas sugestivo de afectación renal. En la TC toracoabdominopélvica (B) para determinar los órganos implicados se confirma la afectación renal visualizándose como masas hipodensas que afectan a corteza y médula.



**Fig. 7:** Varón de 6 años que debuta con masa cervical, tras biopsia percutánea se diagnóstica de LB, realizándose estudio de extensión. En la ecografía (A) se aprecia una masa hipoecogénica renal. En la TC se confirma la presencia de infiltración renal como masa hipodensa.

## **3. Sistema nervioso central**

### **3.1. Infiltración meníngea (Fig.8)**

La infiltración meníngea y de los nervios craneales es la presentación más frecuente en el sistema nervioso central (SNC) del LB. Para su detección es más sensible la realización de RM que TC ya que en ésta puede pasar desapercibido.

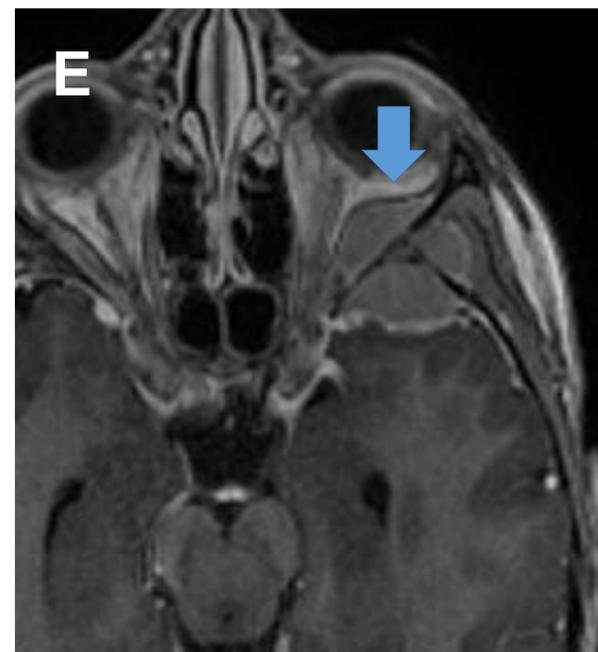
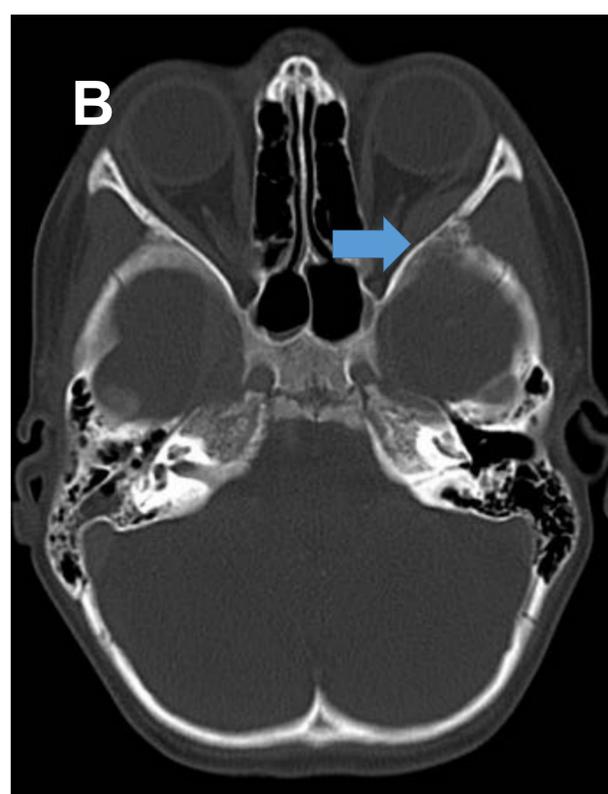
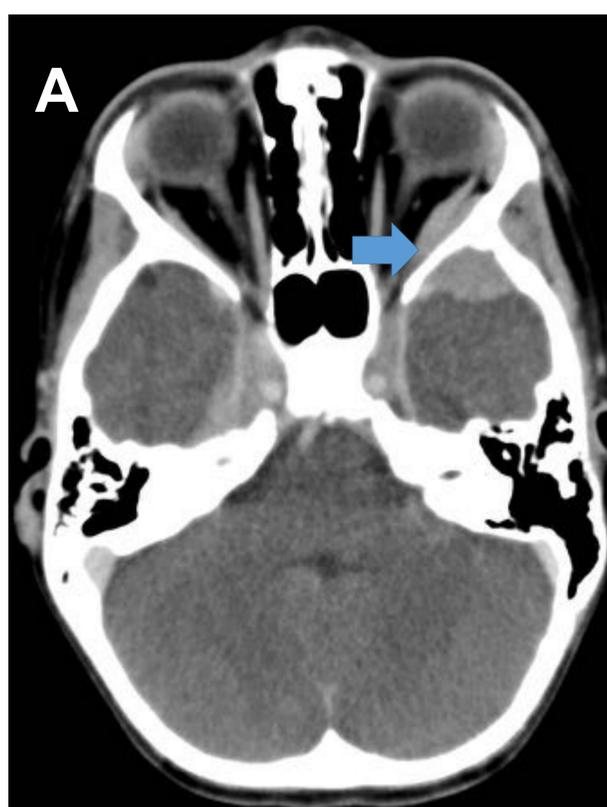
### **3.2 Pituitaria**

Es rara su afectación. Clínicamente son niños que debutan con diabetes insípida o con déficit de la hormona del crecimiento.

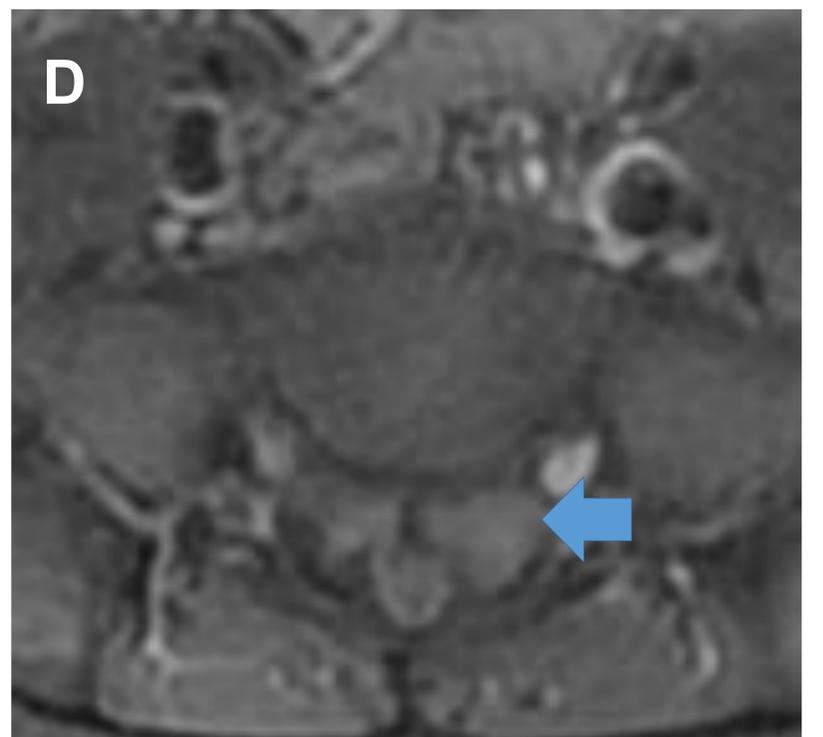
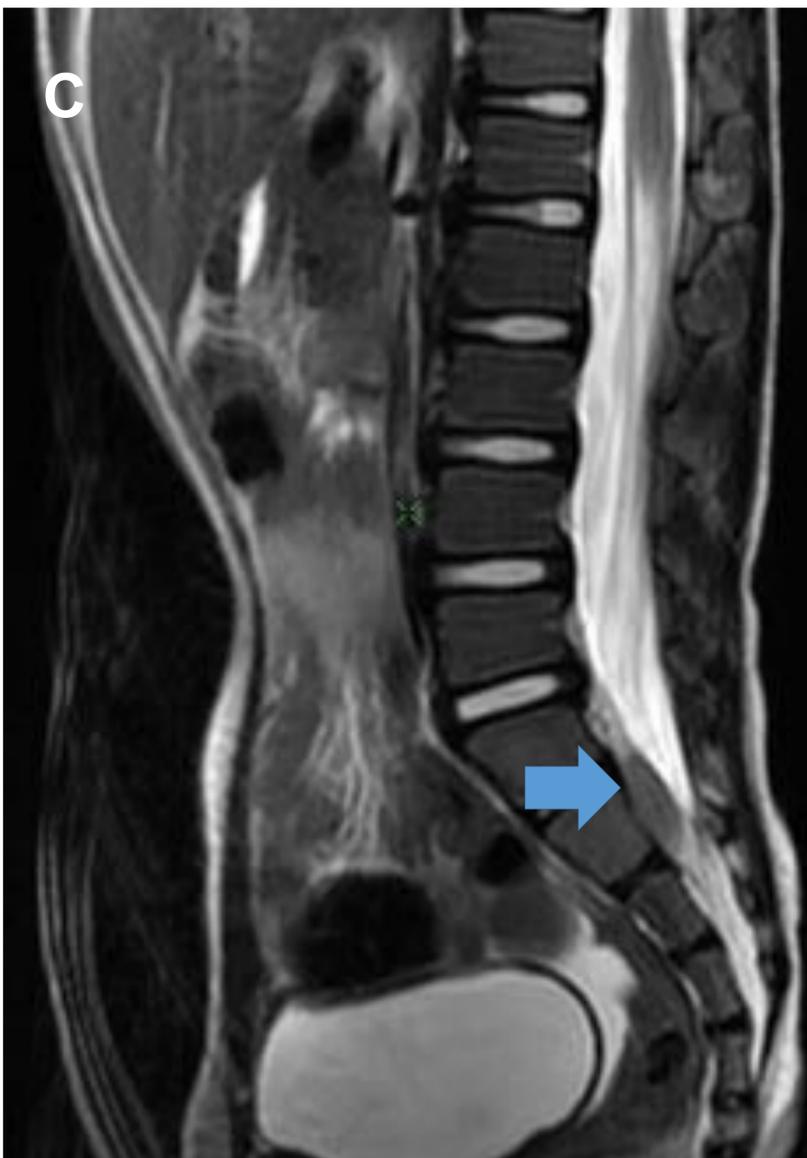
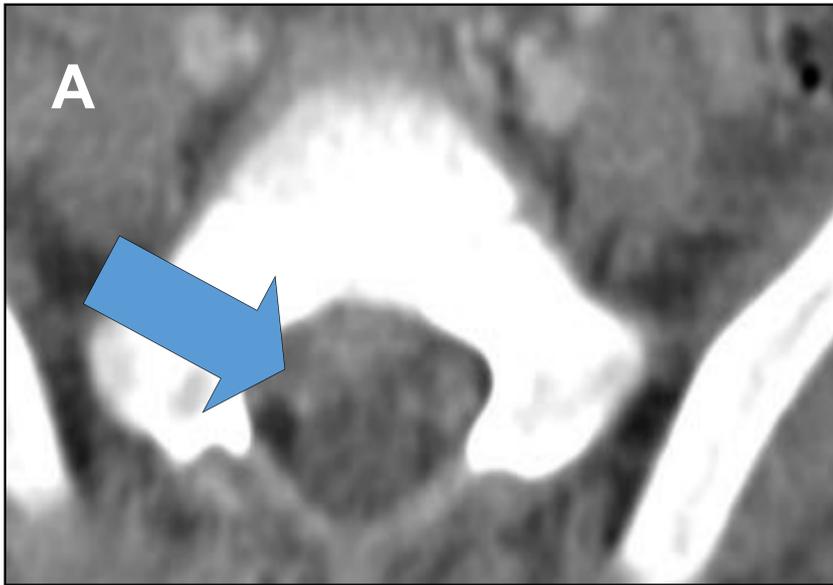
La afectación selar también puede parecerse a tumores selares o supraselares que simulen un síndrome de Tolosa-Hunt.

### **3.3 Cordón espinal (Fig.9)**

El compromiso mieloradicular es raro. Pero si suelen observarse infiltración del espacio epidural por la extensión de una masa paravertebral o a partir de vértebras afectadas, pudiendo provocar compresión del canal vertebral.



**Fig.8:** Varón de 4 años que debuta con masa cervical, siendo diagnosticado de LB. En el estudio de extensión con TC (A y B) se aprecia afectación del esfenoides izquierdo con componente intraorbitario y hacia fosa temporal izquierda, asociando destrucción ósea (B). En la RM se confirma la presencia del componente de partes blandas siendo hiperintenso en T2 (C), hipointenso en T1 (D) y con realce tras la administración de contraste.



**Fig.9:** Varón de 4 años con afectación de múltiples órganos por LB. En la TC (A) se aprecia invasión del canal medular por una masa de partes blandas epidural hiperdensa por afectación ósea. Se completa estudio con RM observándose la masa de partes blandas tanto en el SS axial (B) como en el T2 sagital (C). Se aprecia captación de contraste en el T1 con Gadolinio (D).

## 4. Cabeza y cuello

La afectación de la cabeza y el cuello en LB es frecuente, siendo más común en la forma endémica (60%).

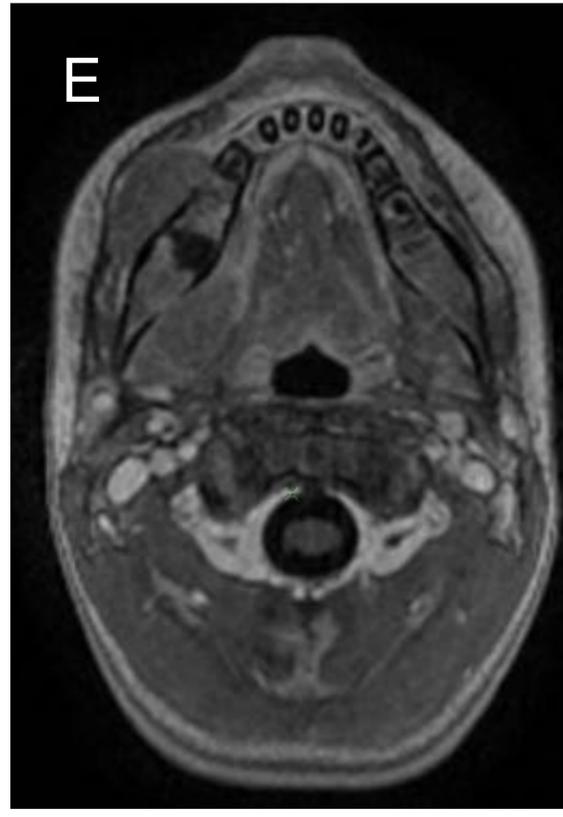
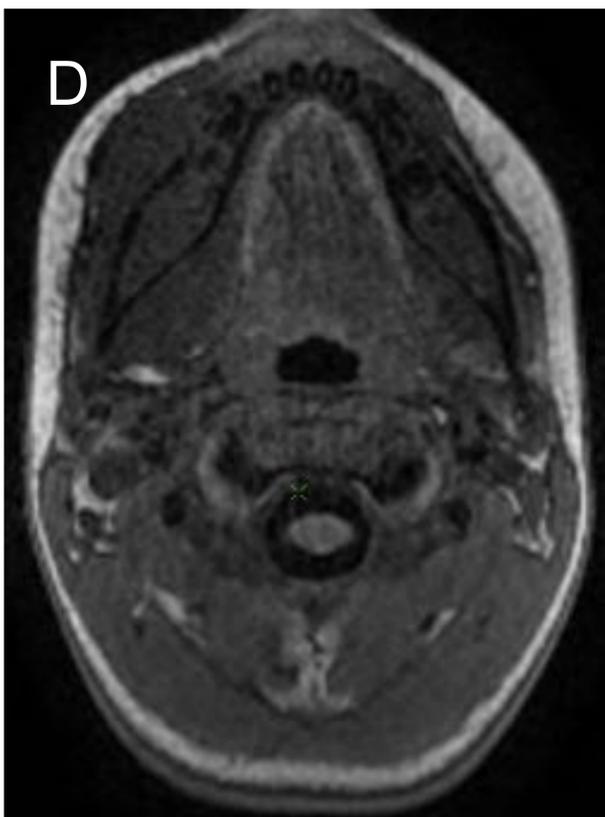
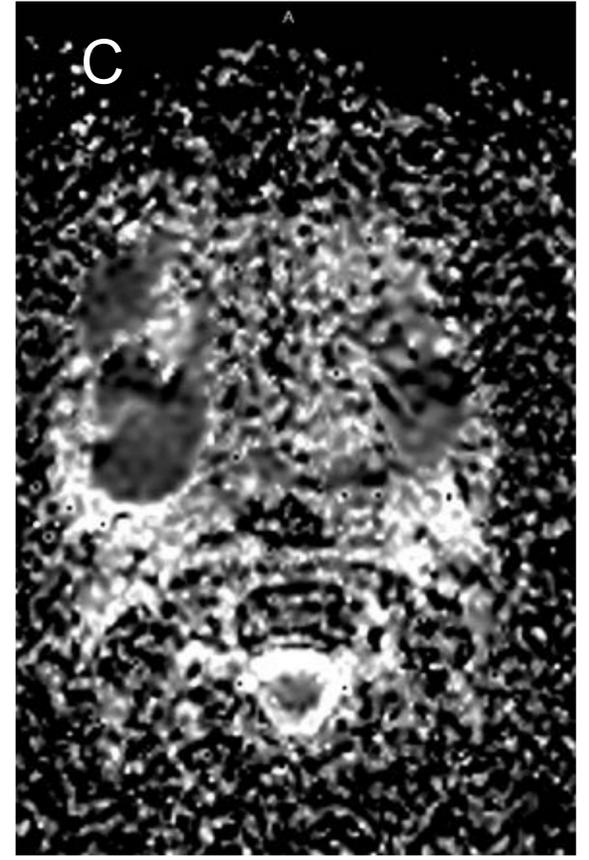
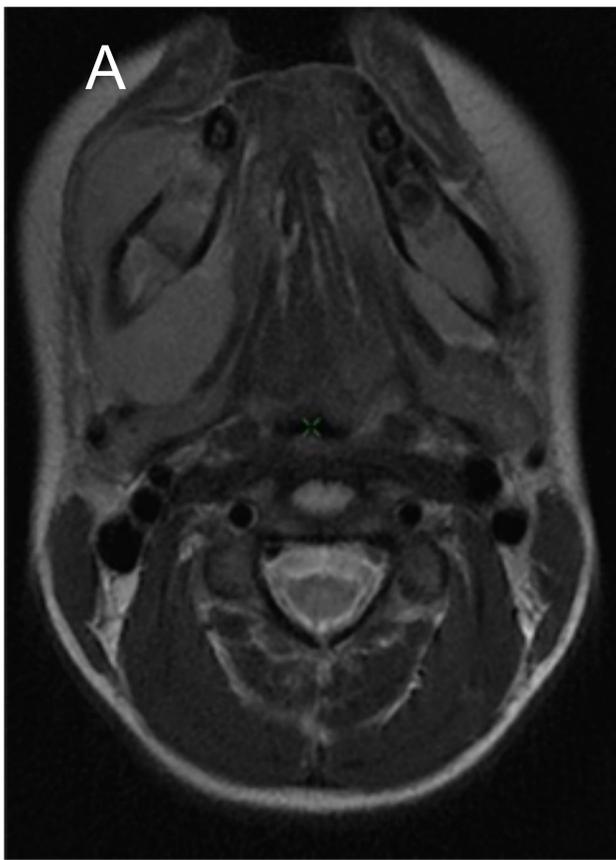
### 4.1. Mandíbula (Fig.10)

En el subtipo endémico es el sitio primario de afectación en el 50% de los casos, comenzando en el ángulo mandibular. Suele asociar masa de partes blandas con destrucción ósea osteolítica e invasión de las partes blandas adyacentes. En los casos no endémicos suele afectarse en el 15-18%.

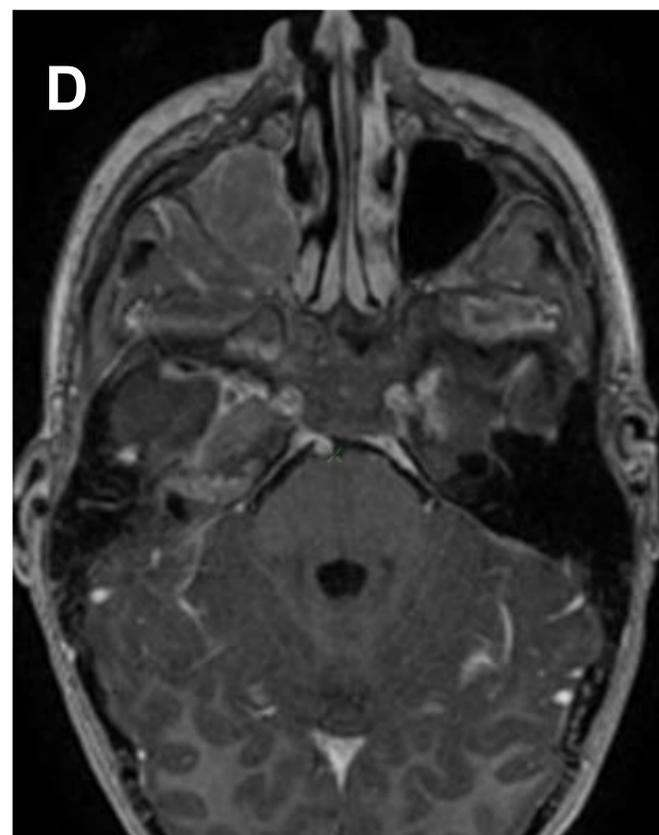
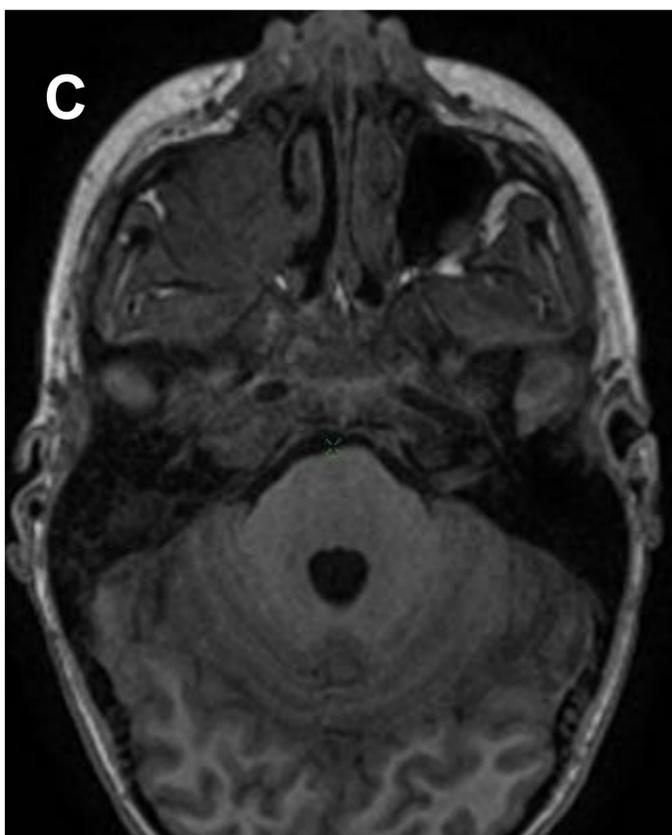
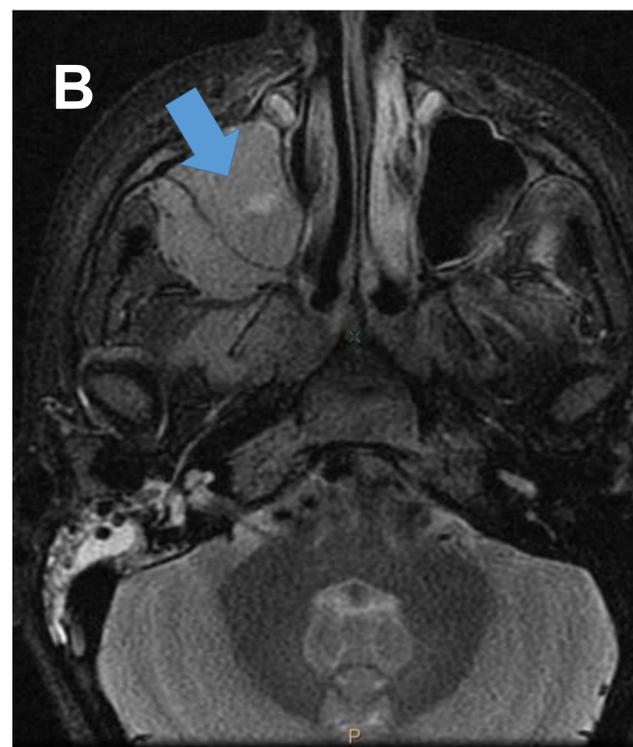
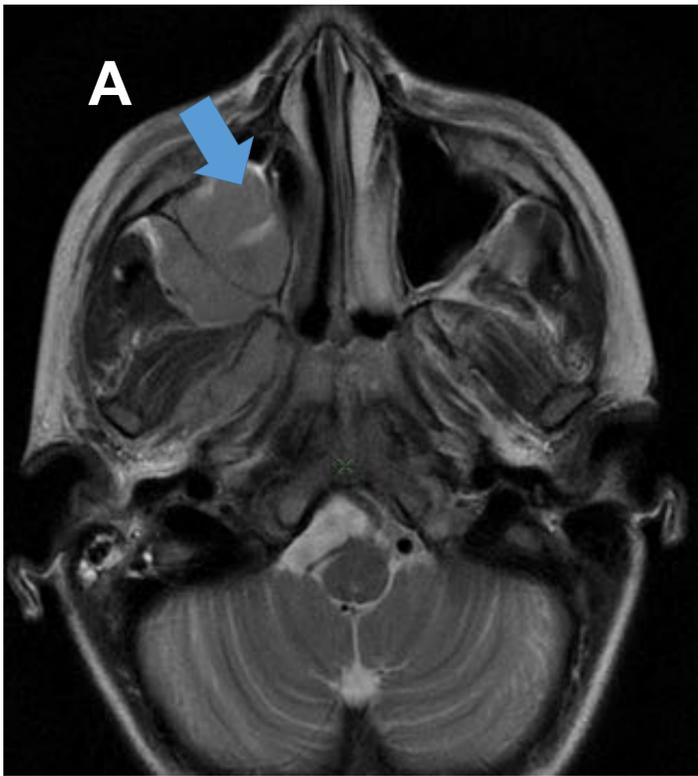
### 4.2. Senos paranasales (Fig.11)

Es muy rara su afectación. Aparece como una masa de tejido blando que ocupa la luz del seno involucrado.

La destrucción del hueso circundante puede estar asociada. Es más frecuente la afectación de los senos maxilares, siendo menos frecuente la etnoesfenoidal. Clínicamente se parece a una rinosinusitis.



**Fig.10:** Varón de 4 años en el que se aprecia un engrosamiento de partes blandas que afecta a la región anterior y posterior de la rama mandibular derecha, siendo hiperintenso en T2 (A), con restricción a la difusión (B y C) e intensa captación de contraste, (D y E), en relación con LB ya conocido.



**Fig. 11:** Varón de 6 años con inflamación odontogénica. En la RM se aprecia una masa de partes blandas en el seno maxilar derecho, siendo hiperintenso en T2(A) y STIR (B) visualizándose captación de contraste en secuencia T1 (D).

### **4.3. Ganglios cervicales (Fig.12)**

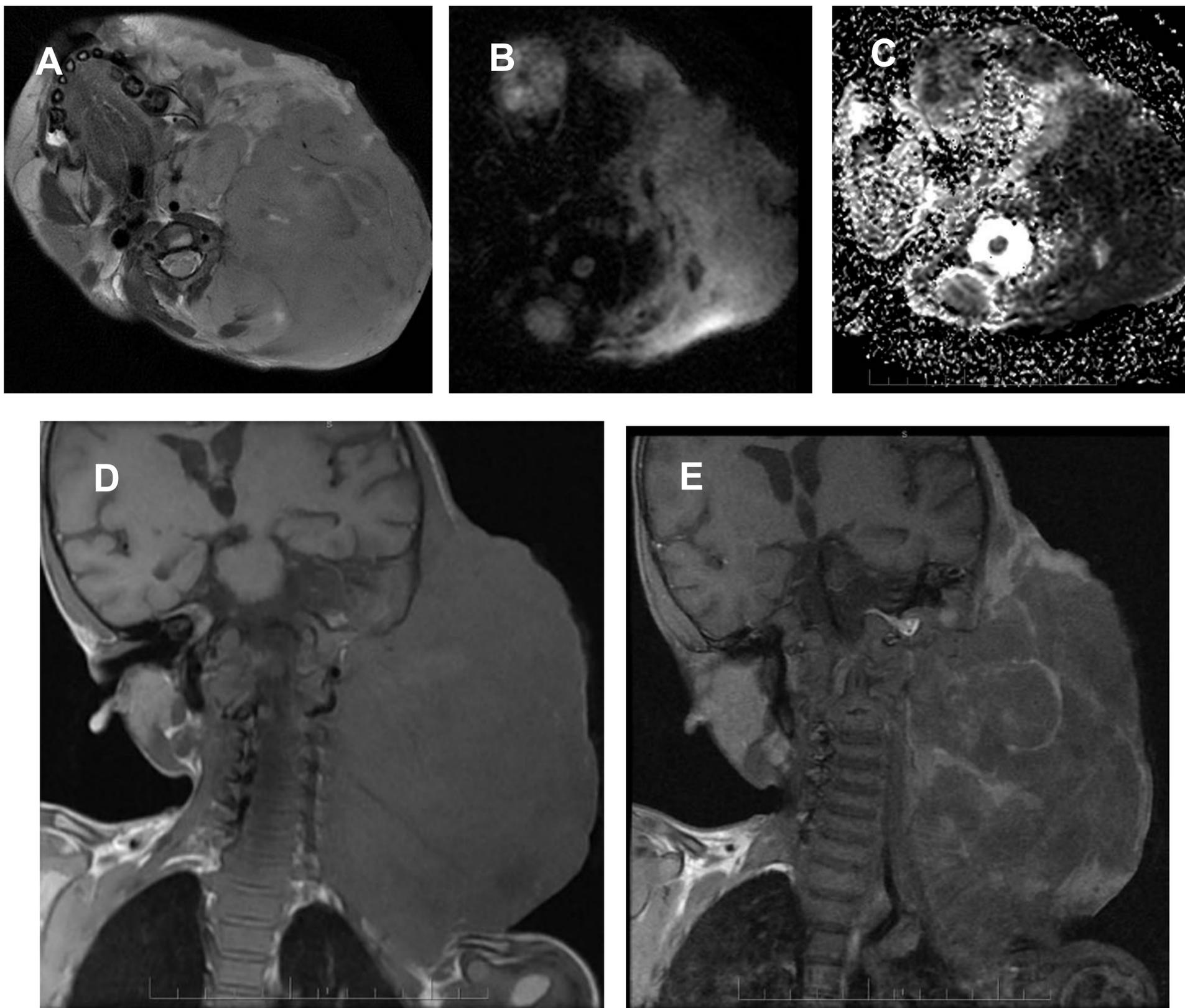
La afectación ganglionar es más frecuente en los LB esporádicos y aparece como una masa heterogénea formando grandes conglomerados. Los LB que debutan como adenopatía cervical, en general suelen tener afectación metastásica.

### **4.4. Glándulas salivales**

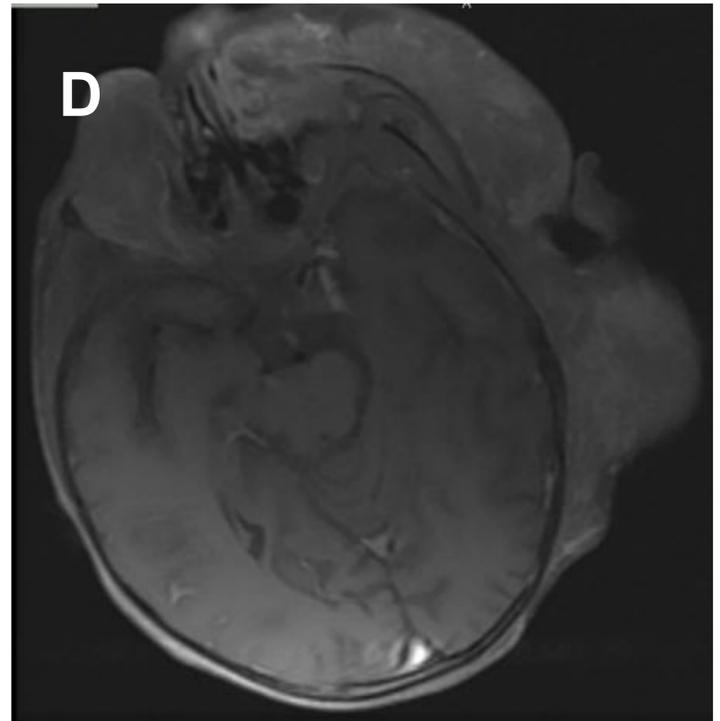
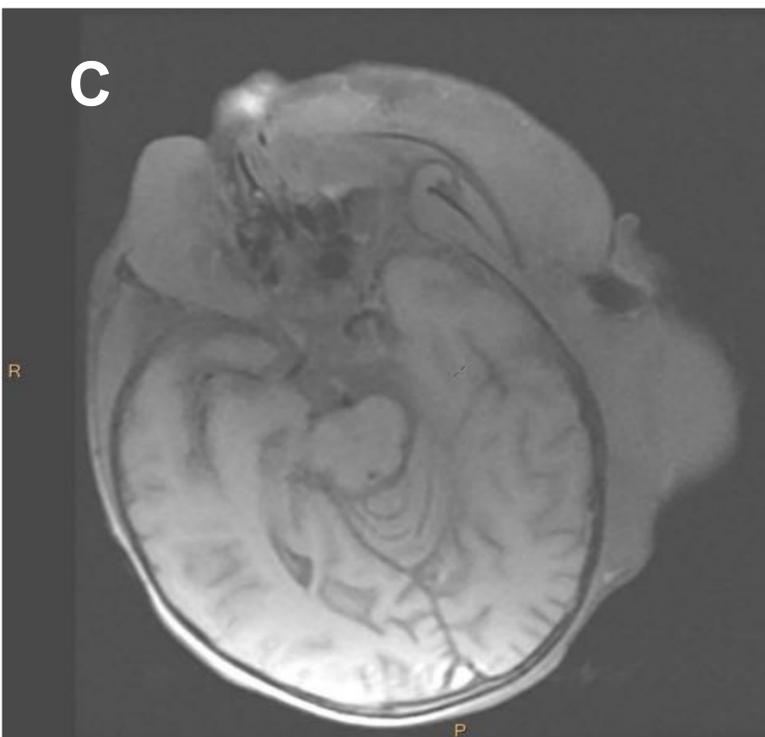
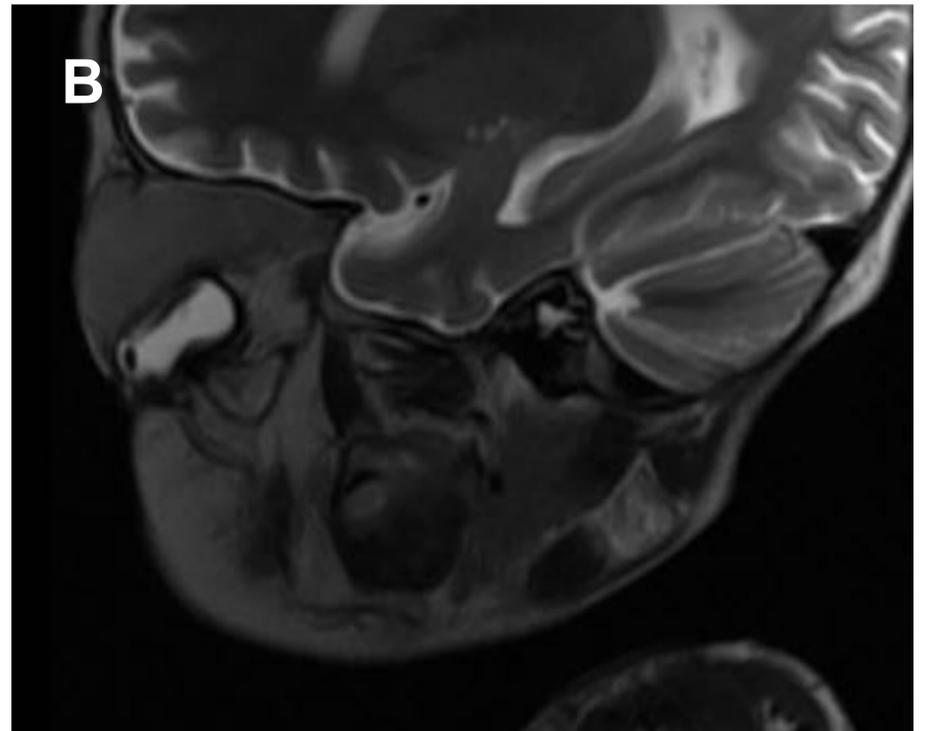
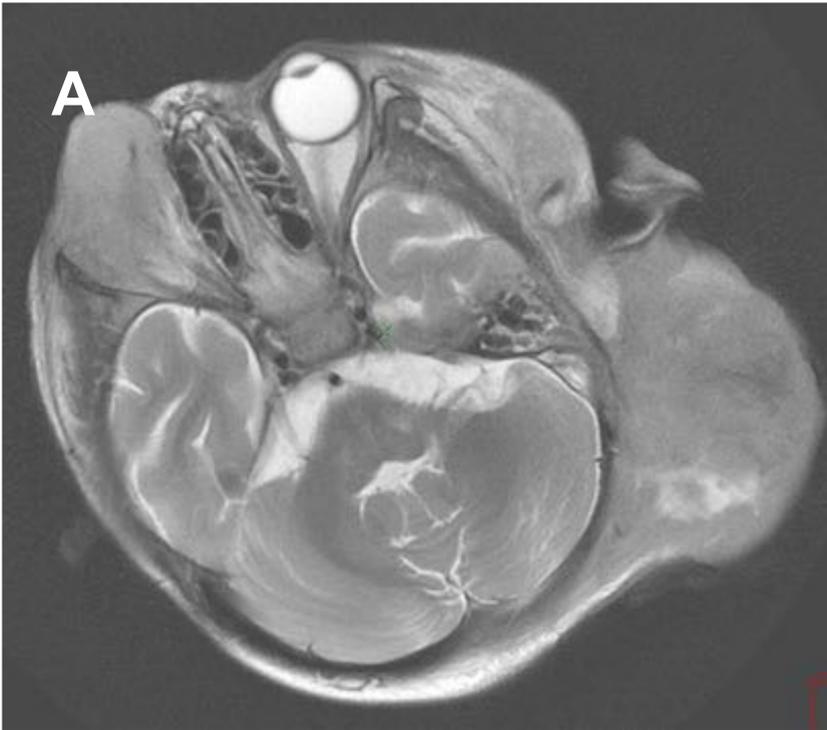
Es una afectación rara, pero puede aparecer como un aumento del tamaño de la glándula afectada por infiltración difusa, generalmente por contigüidad.

### **4.5. Órbita (Fig.13)**

Es poco frecuente la afectación, aunque un rápido diagnóstico es fundamental, ya que puede terminar en una pérdida de visión de por vida. La clínica con la que debuta el paciente es una pérdida de visión con proptosis y dolor.



**Fig. 12** :Mismo paciente de la Fig. 4. En el que se aprecia la voluminosa masa cervical con áreas hiperintensas en la secuencia potenciada en T2 (A) y con una gran restricción a la difusión (B y C) , propia de linfoma. En las secuencias T1 pre (D) y post contraste (E) se aprecia la voluminosa masa con captación heterogénea del contraste. Estos hallazgos son compatibles con linfoma, y dado el tamaño del mismo Y forma de afectación, habría que pensar en LNH tipo Burkitt.



**Fig. 13:** (Mismo paciente fig.4 y fig.11). Se aprecia una masa orbitaria superior derecha, hiperintensa en secuencias T2 (A y B) con captación de contraste en T1 con gadolinio (C y D) que provoca una desestructuración del globo ocular, por probable infiltración de la esclera.

## 5. Tórax

### 5.1. Pleura (Fig.14)

La afectación torácica es común y la manifestación que se ve con más frecuencia es el derrame pleural. En ocasiones puede ser masivo y provocar un desplazamiento mediastínico con la consecuente disnea clínica.

### 5.2. Mediastino

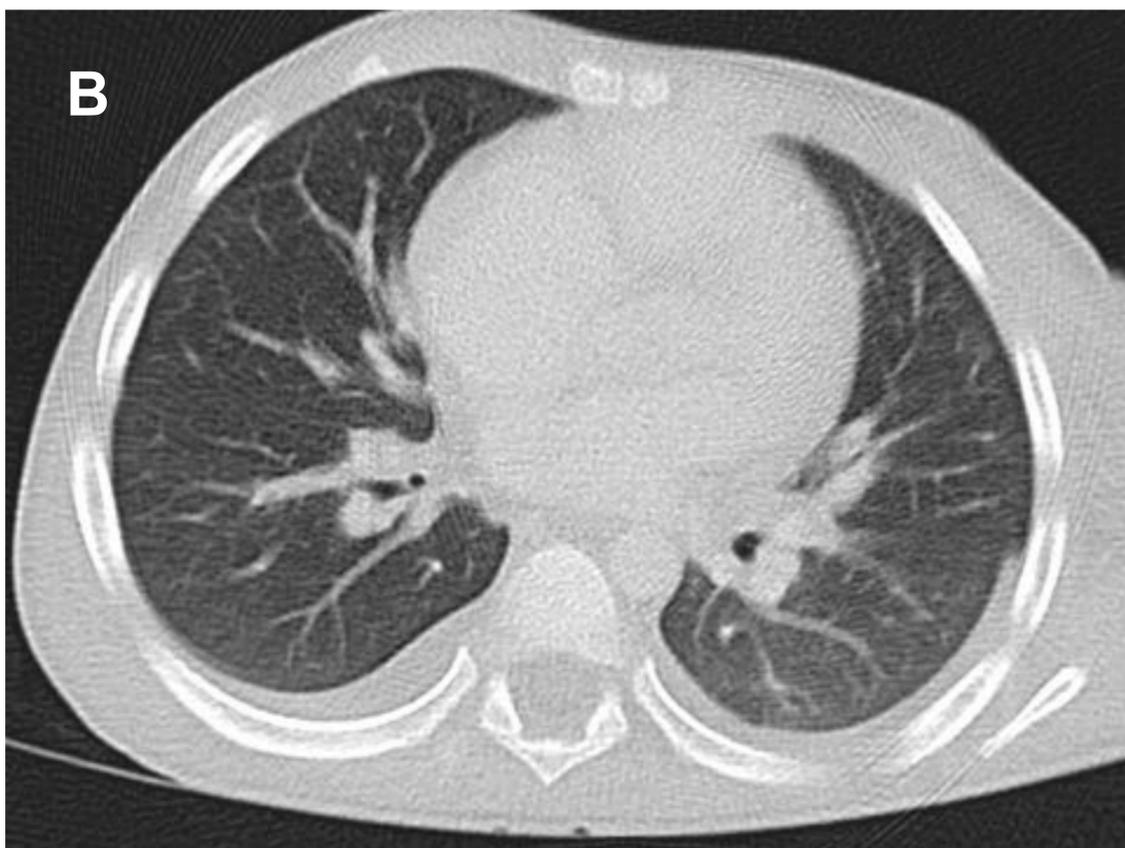
Pueden aparecer adenopatías mediastínicas.

### 5.3. Pericardio

La afectación pericárdica en ocasiones se puede ver como nódulos pericárdicos solitarios o múltiples o derrame pericárdico.

### 5.4. Parénquima pulmonar

En el 38% de los pacientes puede haber infiltración pulmonar observándose consolidaciones parenquimatosas o áreas en vidrio deslustrado, en la mayoría de los casos indistinguibles por imagen de patología infecciosa.



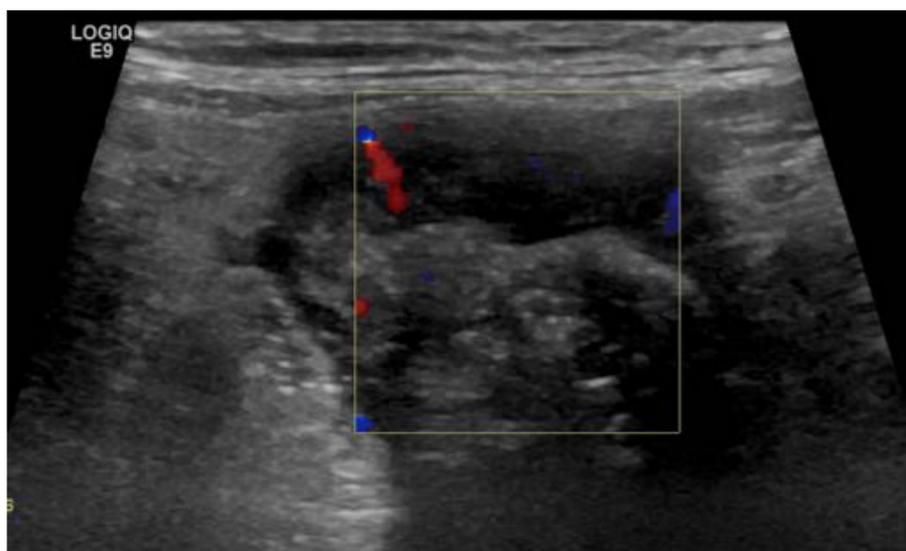
**Fig.14:** Mismo paciente de la figura anterior. En la TC se aprecia un leve derrame pleural inespecífico, pero dada la afectación en cabeza y cuello y en abdomen, sugiere que sea secundario a su LB.

## COMPLICACIONES TRAS EL TRATAMIENTO:

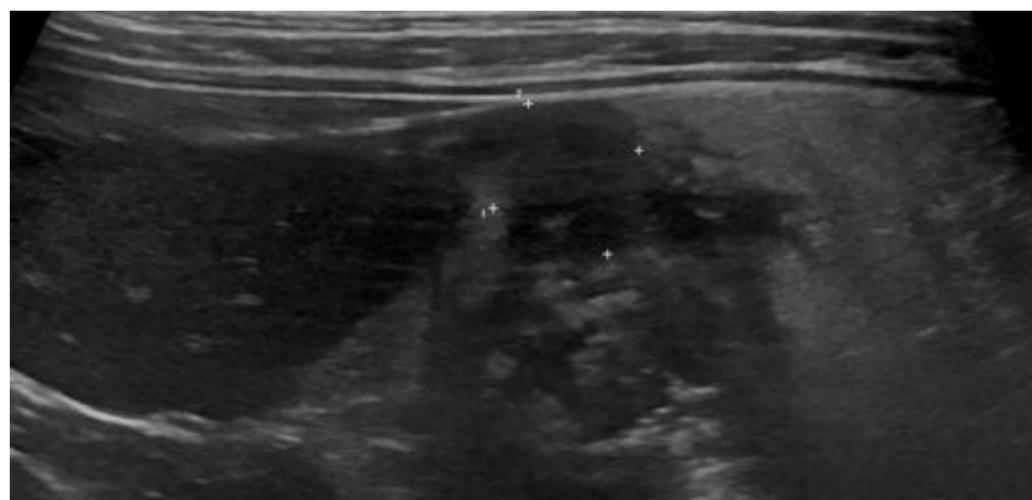
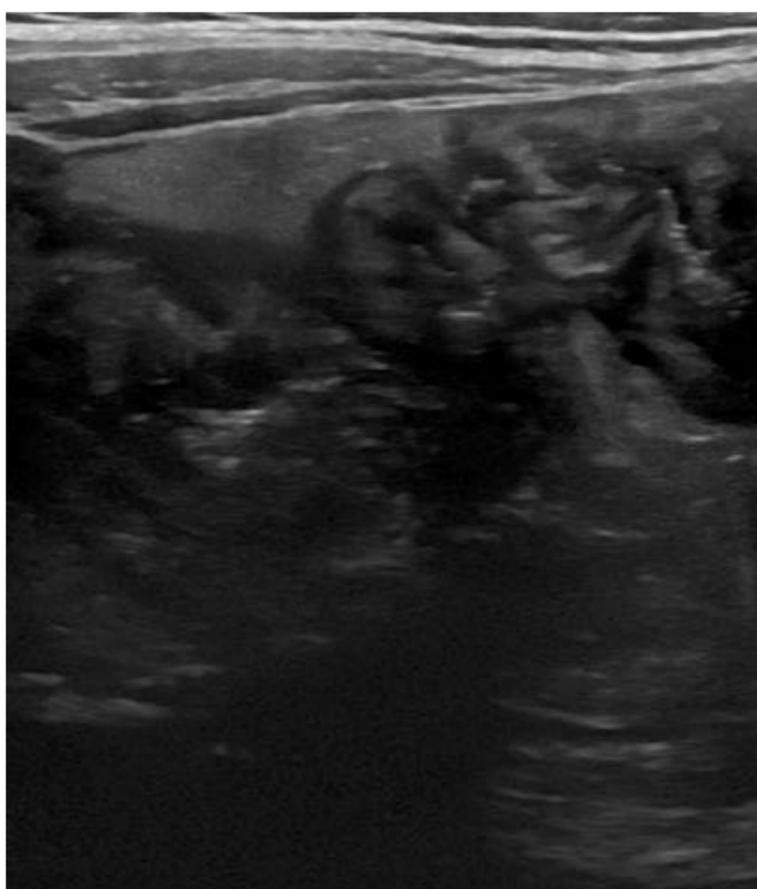
El tratamiento fundamental es el rituximab y la quimioterapia dependiendo del estadiaje en el que se encuentre y la duración de la respuesta y los efectos secundarios.

Dada la alta intensidad de la quimioterapia, es frecuente la presencia de complicaciones relacionadas con el tratamiento:

- Síndrome de lisis tumoral
- Neumonitis (metrotexato)
- Colitis neutropénica (Fig.15 y 16)
- Cistitis hemorrágica (Ciclofosfamida).
- Otros (Fig.17)



**Fig: 15:** Paciente con diagnóstico de LB que en 2º ciclo de QT comienza con elevación de la PCR y componente diarreico. En la ecografía se aprecia engrosamiento parietal con aumento de la vascularización al doppler. Se diagnosticó de colitis.



**Fig. 16:** Paciente en 1º ciclo de QT que comienza con aumento de reactantes de fase aguda y dolor abdominal. La ecografía muestra un engrosamiento parietal con edema submucoso de la colon ascendente así como una imagen sugestiva de colección adyacente al ángulo hepático.

## CONCLUSIONES

El LB es un tipo de linfoma no Hodgkin altamente agresivo y de rápido crecimiento con un patrón de presentación muy variado y en el cual las múltiples pruebas de imagen son fundamentales para el estudio de la enfermedad y de su extensión, así como de las complicaciones que pueden derivar del tratamiento.

Se trata de una entidad rara, aunque cada vez más frecuente en nuestro medio, con la que el radiólogo debe estar familiarizado ya que el diagnóstico precoz es determinante para la supervivencia del paciente.

