

Tumoración odontógena: presentación no habitual del linfoma de Burkitt esporádico

Odontogenic tumor: unusual presentation of sporadic Burkitt's lymphoma

Giménez Ortigoza V, Llanes G, Medina E

Hospital de Clínicas de la Universidad Nacional de Asunción

victorgimenez11@gmail.com

Fecha recepción: 22/02/2018

Fecha aprobación: 01/08/2018



CASO CLÍNICO

HEMATOLOGÍA
Volumen 22 n° 2: 188-192
Mayo - Agosto 2018

Palabras claves: linfoma de Burkitt, linfoma, asimetría facial.

Keywords: Burkitt lymphoma, lymphoma, facial asymmetry.

Resumen

El linfoma de Burkitt (LB) es un subtipo infrecuente y agresivo de los linfomas no Hodgkin poco frecuente en adultos. Se reconocen tres variantes clínicas: asociado a inmunodeficiencia, esporádico (América) y el endémico propio del África ecuatorial. Se presenta el caso de un joven de 21 años con LB cuya primera manifestación fue la aparición de una tumoración en región maxilar izquierda y síntomas constitucionales, tratado inicialmente como absceso dentario y otomastoiditis, con mala evolución clínica, principalmente debido a un retraso en el diagnóstico por falta de consideración como diagnóstico diferencial alternativo en sujetos inmunocompetentes.

Summary

Burkitt's lymphoma (LB) is an uncommon and aggressive subtype of non-Hodgkin's lymphoma uncommon in adults. Three clinical variants are recognized: associated with immunodeficiency, sporadic (America) and the endemic one of equatorial Africa. We present the case of a 21-year-old man with LB whose first manifestation was the appearance of a tumor in the left maxilla and symptoms, initially treated as a dental abscess and otomastoiditis, with poor outcome mainly due to a delay in the diagnosis due to lack of consideration as an alternative differential diagnosis in immunocompetent subjects.

Introducción

El linfoma de Burkitt (LB) es un subtipo infrecuente y agresivo de los linfomas no Hodgkin poco frecuente en adultos⁽¹⁾, es el tumor humano de crecimiento más rápido. La enfermedad está asociada con el virus de Epstein-Barr y fue uno de los primeros tumores que mostraron una translocación cromosómica que activa un oncogén (c-MYC)⁽²⁾.

Se reconocen tres variantes clínicas: asociado a inmunodeficiencia, esporádico (América) y endémico (África ecuatorial). Es el tumor pediátrico más frecuente en África ecuatorial, en cuya etiopatogenia actúan como cofactores la infección por el virus de Epstein-Barr (EBV) y la malaria⁽³⁾. La incidencia es muy alta en pacientes inmunosuprimidos en áreas no endémicas, especialmente cuando se asocia con infección por VIH. El resultado con quimioterapia intensiva ha mejorado y ahora es excelente en niños⁽²⁾. El LB se describió por primera vez en el este de África, inicialmente se pensó que era un sarcoma de la mandíbula. Poco después se hizo bien conocido que ésta era una forma distinta de linfoma no Hodgkin⁽⁴⁾. La aparición del VIH y un subtipo distinto de LB en infectados por el VIH han aportado una nueva dimensión a la enfermedad, particularmente en áreas donde tanto el VIH como el LB son endémicos. EL LB es una neoplasia frecuente en pacientes infectados por VIH, pero no en otras formas de inmunodepresión, y la aparición de LB parece ser más alta entre los adultos VIH positivos^(4,5).

El LB endémico o africano se caracteriza por tumoración facial de crecimiento rápido que afecta maxilares, nasofaringe y orofaringe, además de estar descriptas afectación abdominal y órbita^(2,4). El compromiso del sistema nervioso central, de la tiroidea o de las glándulas salivares es más frecuente en la forma americana.

Las diferencias geográficas del tipo endémico y del esporádico no es absoluta, puesto que el tipo esporádico puede acontecer en áreas endémicas y viceversa⁽²⁾. Los subtipos son histológicamente indistinguibles, pero pueden tener diferente epidemiología y diferentes características biológicas⁽⁵⁾.

La presentación como tumoración odontógena es frecuente asociada a VIH^(6,7) pero excepcional en adultos inmunocompetentes. El objetivo de esta publicación es presentar un caso donde la falta de tratamiento y diagnóstico oportuno, además de un rápido deterioro, propiciaron una mala evolución clínica.

Presentación del caso

Paciente de 21 años de edad de sexo masculino no portador de patología de base conocida, que presentó un cuadro de 1 mes de evolución de tumefacción en mejilla izquierda de crecimiento progresivo, acompañado de sensación febril a predominio nocturno con escalofríos y sudoración profusa. Refería, además, astenia, anorexia, pérdida de peso de aproximadamente 12 kg en el último mes y acúfenos ocasionales (**Figura 1**).



Figura 1. Ectoscopia al ingreso. Asimetría facial a expensas de tumoración en región maxilar izquierda.

Como antecedente de valor refirió extracción dentaria en dicha región un mes y medio antes de la aparición de síntomas.

Inicialmente en un centro de salud local se diagnosticó una infección a punto de partida odontógena (mastoiditis vs absceso dentario) y fue tratado con ampicilina y clindamicina por 3 semanas, sin evolución favorable. Se constató además derrame pericárdico moderado y presentó picos febriles diarios durante la internación.

Fue derivado al Hospital Nacional Cardiológico ante sospecha de endocarditis subaguda. En el mismo descartaron vegetación y realizaron biopsia de tumoración que informó “tumor maligno infiltrante probable sarcoma VS linfoma“, por lo que fue derivado al hospital universitario de la Universidad Nacional de Asunción.

Al ingreso en el servicio presentó al examen físico R1 y R 2 normofonético, sin soplos, taquicar-

dia, murmullo vesicular conservado, tumoración inflamatoria de gran tamaño en región mandibular izquierda, edema palpebral, ictericia ++, edema de miembros, marcado relieve óseo e hipotrofia muscular (**Figura 2**).



Figura 2. Ictericia de piel y mucosas.

Los laboratorios del ingreso Hb 6,3 gr/dL, Hto: 18 %, GB: 8.800/mm³ (N: 58 %, L:33 %, M: 9%), VSG: 99 mm a 1 hora, BT: 8,1 mg/dL, BI: 1,6 mg/dL, BD: 6,5 mg/dL, GOT: 13 U/L, GPT: 129 U/L, FAL: 1453 U/L, glucemia: 98 mg/dl, urea: 80 mg/dl, creatinina: 1,76 mg/dl, Na+: 136 mEq/l, K+: 4,1 mEq/l, TP: 58%, ANA -, LDH: 1496 UI/L, albúmina: 3,3 g/dL. Las serologías para VIH, sífilis, virus de hepatitis B y C, Ig M para citomegalovirus, Epstein Barr y toxoplasmosis resultaron negativas.

Se realizó ecografía abdominal que informó litiasis vesicular, dilatación de vías biliares (colédoco 10 mm), hepatomegalia y líquido ascítico en moderada cantidad. Ecocardiografía con derrame pericárdico sin repercusión hemodinámica y ausencia de vegetación.

La inmunohistoquímica (IHQ) de biopsia tumoral informó probable proceso linfoproliferativo de células B (CD20 +) solicitándose nueva muestra y biopsia de médula ósea.

Se realizó nueva biopsia tumoral que informó infiltrado celular atípico con artefacto de aplastamiento. La citometría de flujo y biopsia de médula ósea informó blastos linfoides de tamaño pequeño y mediano. Núcleos redondos irregulares, cromatina densa y nucléolos pequeños, hiper celular (> 95 %) con células de aspecto blástico con vacuolas y ausencia de marcadores de inmadurez a la IHQ. Se diagnosticó linfoma de Burkitt.

Durante la internación presentó picos febriles diarios, tratado con antibióticos de amplio espectro (meropenem + vancomicina). Se diagnosticó neumonía intrahospitalaria además de ictericia obstructiva progresiva hasta valores de bilirrubina total de 25 mg/dL a expensas de BD. Se realizó tomografía abdominal contrastada que informó hepatopatía obstructiva, colédoco dilatado y litiasis vesicular. Se indicó la realización de una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica con posterior colocación de stent por probable compresión externa (adenomegalias). La misma no se pudo realizar por mal estado hemodinámico y respiratorio del paciente.

En el transcurso de la internación empeoró la mecánica respiratoria en forma progresiva a pesar de tratamiento antibiótico múltiple, se constató derrame pleural y condensación bilateral en lóbulos pulmonares (**Figura 3**). El paciente fue trasladado a la Unidad de Cuidados Intensivos donde obitó a las 48 horas del ingreso.

El rápido deterioro del mismo y el retraso del diagnóstico imposibilitaron la realización de tratamiento quimioterápico sólo llegando a recibir una dosis de ciclofosfamida antes del óbito.

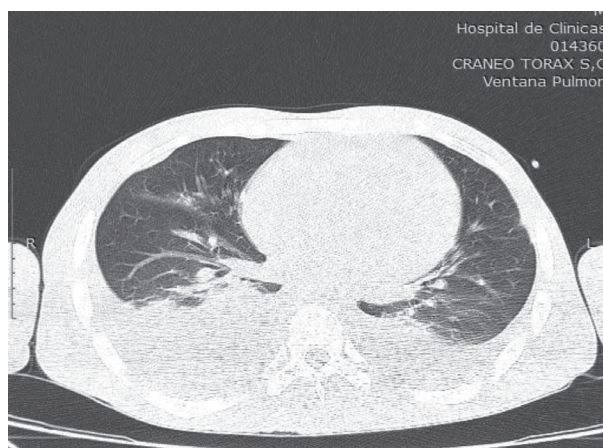


Figura 3. Tomografía pulmonar: se observa derrame bilateral y condensación bilateral.

Discusión

El LB es una enfermedad potencialmente curable, pero cuyo diagnóstico en este caso se realizó en forma tardía. Son tumores malignos agresivos, con una alta tasa de proliferación que puede ser mortal en unos meses si no se trata rápidamente⁽¹⁻³⁾. La multitud de variantes clínicas⁽⁶⁻⁷⁾ a largo de las regiones geográficas nos obliga a conocer la epidemiología para estar alertas ante casos sospechosos, no olvidando los casos esporádicos y asociados a inmunodeficiencia.

LB es el tumor pediátrico más frecuente del África ecuatorial, afectando también a adultos jóvenes⁽³⁾. No obstante, la presentación en esta región es bastante excepcional en sujetos inmunocompetentes⁽¹⁾. Las diferencias moleculares entre los casos esporádicos y los endémicos sugieren que las discrepancias clínicas observadas tienen una base biológica. La afectación de la mandíbula, la órbita y otros huesos de la cara es característica de los casos africanos, pero no del linfoma de Burkitt esporádico^(2,5), a pesar de que nuestro caso reporta lo opuesto.

En el LB esporádico la afectación abdominal⁽⁷⁾, de SNC y de médula ósea son los más frecuentes⁽¹⁻⁵⁾. En contrapartida, en el LB endémico (África) la afectación de la mandíbula es la más habitual, además de masas en la órbita con/sin afectación del maxilar⁽³⁻⁵⁾. Los tumores mandibulares son confundidos frecuentemente con abscesos dentarios, osteomielitis, carcinoma de células escamosas, linfoma linfoblástico, granuloma eosinófilo, ameloblastoma, neuroblastoma y displasia fibrosa, por lo que debemos incluirlos a todos en el diagnóstico diferencial^(1,3).

Una particularidad de este caso, además de la presentación no habitual para la región de origen del paciente, fue su afectación abdominal complicando el pronóstico clínico. La ictericia obstructiva por compresión del colédoco por adenomegalias abdominales no pudo ser corregida mediante tratamiento endoscópico debido al mal estado hemodinámico y óbito precoz.

La terapia inicial óptima de LB no se ha definido claramente dada la escasez de estudios aleatorizados en esta enfermedad poco común. Actualmente el régimen con ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina, dosis altas de metotrexato (CODOX-M) / ifosfamida, etopósido y dosis altas de citarabina (IVAC) es un régimen altamente eficaz, combinado con terapia dirigida a la erradicación y/o prevención

de la enfermedad del SNC. La respuesta en general es muy buena con tasas de supervivencia de hasta 80 % cuando más precoz sea el tratamiento⁽⁸⁾.

El manejo de este caso no fue el idóneo debido a un retardo en el diagnóstico, la pérdida de tiempo considerando a la tumoración como infección odontógena, el rápido deterioro del mismo, además de la ictericia obstructiva y sumado NIH propiciaron el óbito del paciente antes de completar el tratamiento del mismo.

En conclusión, siempre tendremos que tener en cuenta los diagnósticos diferenciales ante cuadros no característicos y considerar al LB en caso de tumoración odontógena principalmente en niños, adultos jóvenes e inmunodeprimidos.

Declaración de conflictos de interés:

Los autores declaran que no poseen conflictos de interés.

Bibliografía

1. Oriol A, Ribera J-M. Leucemia y linfoma de Burkitt en el adulto. *Med Clin (Barc)* [Internet]. [cited 2018 Jul 31];50-5. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-leucemia-linfoma-burkitt-el-adulto-13130179>
2. Molyneux EM, Rochford R, Griffin B. Burkitt's lymphoma. *Lancet*. 2012 Mar 31;379(9822):1234-44. Disponible en : [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(11\)61177-X/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(11)61177-X/fulltext)
3. Mata C. Linfoma de Burkitt: el tumor pediátrico más frecuente en África. *Acta Pediatr Esp*. 2008; 66(7): 322-326.
4. Orem J, Katongole Mbidde E, De Sanjose S, Weiderpas E. Burkitt's lymphoma in Africa, a review of the epidemiology and etiology. *Afr Health Sci*. 2007 Sep; 7(3): 166- 175.

5. Schmitz R, Ceribelli M, Pittaluga S, Wright G, Staudt LM. Oncogenic mechanisms in Burkitt lymphoma. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2014 Feb 1;4(2): 1-5. Disponible en <http://perspectivesinmedicine.cshlp.org/content/4/2/a014282.full.pdf+html>
6. Corti M, Villafane F, Valerga M et al. Linfoma de Burkitt primario de la cavidad oral en una paciente con SIDA Reporte de un caso y revisión de la literatura . *Rev Esp Cir oral maxilofac*. 2015;37(1):44-47.
7. Uyanik R, Caviedes C, Rofin S et al . Inusual presentación de linfoma de Burkitt: caso clínico. *Cir Esp*. 2014;92(Espec Congr):946.
8. Noy A, Lee JY, Cesarman E, Ambinder R, Baiocchi R, Reid E et al. AMC 048: modified CODOX-M/IVAC-rituximab is safe and effective for HIV-associated Burkitt lymphoma. *Blood* [Internet]. 2015 Jul 9 [cited 2018 Jul 31];126(2):160.6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25957391>