



Palacio de Convenciones de La Habana, Cuba  
15 al 19 de mayo de 2023

## Linfoma de Burkitt Ovárico Leucemizado. Presentación de caso.

Gloritza Rodríguez Matos<sup>1</sup>  
Marta Alcalde Dueñas<sup>2</sup>  
Rose Mary Favier Rodríguez<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hospital Provincial Universitario de Sancti Spíritus  
[gloritzarodriguez1974@gmail.com](mailto:gloritzarodriguez1974@gmail.com)

□ Caballo Cienfuegos □

<sup>2</sup> Hospital Provincial Universitario de Sancti Spíritus  
[martalcalde@gmail.com](mailto:martalcalde@gmail.com)

□ Camilo Cienfuegos □

<sup>3</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spíritus. Facultad de Medicina  
Hernández [rosmaryfavier2002@gmail.com](mailto:rosmaryfavier2002@gmail.com)

□ Faustino Pérez

□ Sancti Spíritus 00200 □

**Resumen:** El Linfoma de Burkitt (LB) es uno de los linfomas de células B más agresivos y menos frecuentes y su presentación en órganos ginecológicos es aún más particular. La Organización Mundial de la salud reconoce al LB y a la Leucemia Linfoide Aguda L3 como la misma entidad. Se tiene como objetivo presentar un caso excepcional de una paciente con un debut atípico de LB. Se trata de una paciente de 21 años de edad que luego de un legrado se le diagnostica un LB que toma ovario y endometrio con evidencias de leucemización. Se realiza cirugía donde se extrajo la tumoración y la biopsia del tejido extraído confirma una infiltración monótona de aspecto linfocitario, mediante medulograma se confirmó además el diagnóstico de Leucemia linfoide aguda de tipo L3 ó Burkitt. Luego de recibir tratamiento quimioterapéutico la paciente mantuvo dolor abdominal y por Tomografía contrastada de abdomen y pélvis se constató un volumen tumoral en el ovario contralateral al operado. A pesar de la rareza del LB ovárico, ante la presencia de una masa en esta localización es preciso pensar también en la posibilidad de dicha enfermedad.

**Palabras clave:** Linfoma de Burkitt; Linfoma de ovario; Leucemia Linfoide Aguda L3.

## INTRODUCCIÓN

Los linfomas son un grupo heterogéneo de enfermedades neoplásicas que comparten características comunes y que son el resultado de una mutación somática en los progenitores linfocíticos. Las células afectas pueden ser del fenotipo B y en menos frecuencia puede ser T o natural killer. Los linfomas de fenotipo B constituyen el 80 % de todos los linfomas.<sup>(1)</sup> Entre los linfomas no Hodgkin de tipo B maduro se encuentra el linfoma de Burkitt (LB), según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud del 2016<sup>(2)</sup>. Esta clase de linfoma representa el 1% de todos los linfomas y es más frecuente en niños.<sup>(3)</sup>

En 1958, Dennis Burkitt describió este tipo de linfoma, según sus estudios esta enfermedad era muy agresiva y presentaba frecuentemente afección extraganglionar, en zonas como la médula ósea y el sistema nervioso central.<sup>(3)</sup> El síndrome de lisis tumoral espontánea es muy frecuente e los pacientes con LB y masas tumorales de crecimiento rápido. Usualmente se presenta con enfermedad voluminosa, habitualmente abdominal con compromiso intestinal. Puede

evidenciarse por ascitis, sangrado digestivo u obstrucción o con signos clínicos similares a apendicitis. Puede comprometer además testículo, mama, ovario, riñón, huesos de la cara, entre otros. Las adenopatías suelen ser localizadas pero puede comprometer médula ósea y sistema nervioso central en un 30% y 15% respectivamente.<sup>(4)</sup>

El LB tiene tres formas clínicas de presentación: la endémica, caracterizada por una tumoración maxilar, frecuente en jóvenes del África ecuatorial que se asocia un 100 % con infección por EBV; también tiene la forma esporádica y la asociada a inmunosupresión, esta última, frecuente en pacientes con SIDA. En la forma esporádica, puede iniciarse en otras partes del cuerpo como los ovarios, los testículos o el cerebro, pero los síntomas generalmente inician en el área abdominal, como un dolor en el cuadrante inferior derecho o con obstrucción intestinal.<sup>(3)</sup>

El ovario carece de tejidos linfáticos es por ello que los linfomas ováricos primarios son extremadamente raros, representando solo el 0,5% de los linfomas no Hodgkin y el 1,5% entre todas las neoplasias ováricas.<sup>(5)</sup> Existen criterios indicativos de mal pronóstico, entre ellos el crecimiento rápido del tumor a nivel del ovario, los síntomas sistémicos severos, la presencia de tumores bilaterales y el estadio avanzado.<sup>(6)</sup>

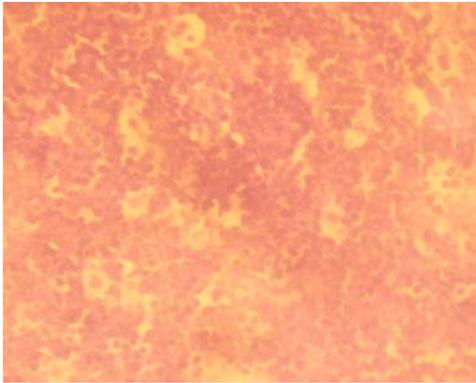
La clasificación de la Organización Mundial de la Salud define como una única entidad el linfoma de Burkitt (LB) y la leucemia linfoblástica aguda B madura (LLA tipo L3). Ambas tienen un mecanismo oncogénico común. La consecuencia de todo ello es la neoplasia de mayor ritmo replicativo conocida. Han sido desarrolladas de pautas de tratamiento adaptadas a la biología particular de la enfermedad y se han incluido regímenes de quimioterapia intensiva que incluyen altas dosis de ciclofosfamida, de metotrexato y citarabina y profilaxis agresiva de la afectación meníngea, con terapia intratecal, dichos esquemas han permitido obtener tasas de remisión del 75-90% y curaciones de hasta el 50- 70% en adultos. Los anticuerpos monoclonales, podrían mejorar aún más el pronóstico de los pacientes, tanto en la fase inicial como en los casos resistentes o en recaída, por lo que se ha impulsado el desarrollo de estos nuevos tratamientos, dirigidos a dianas biológicas específicas.<sup>(7)</sup>

Con el presente trabajo nos proponemos dar a conocer un caso de una paciente que debuta con un Linfoma de Burkitt de una forma atípica, con presentación ovárica, toma de tejido endometrial y evidencias de leucemización, considerandolo como un Linfoma de Burkitt Leucemizado.

## **PRESENTACIÓN DEL CASO**

Paciente femenina de 21 años de edad, saludable, sin antecedentes patológicos personales, que es atendida en su área de salud por sospecha de embarazo, en el ultra sonido se observa engrosamiento endometrial y ausencia de imagen fetal, por esta razón, es remitida desde su municipio para legrado de la cavidad uterina con el diagnóstico presuntivo de embarazo molar.

Se realiza el proceder y la muestra es enviada a anatomía patológica donde se descarta la Mola Hidatiforme al encontrar un tejido endometrial con monotonía celular y con aspecto de cielo estrellado, sospechándose entonces una infiltración por linfoma no Hodgkin de tipo Burkitt.

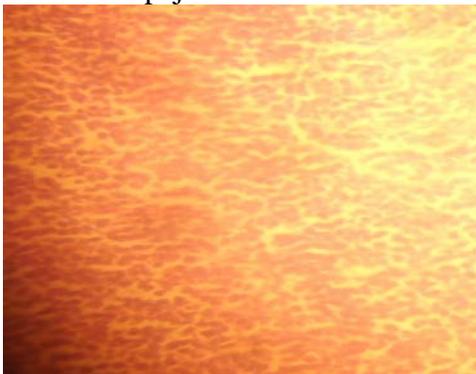


**Fig. 1**Foto del tejido endometrial que muestra monotonía celular e infiltración.

Se procede al ingreso de la paciente y al estudio más profundo y detallado de su situación clínica, encontrándose tumoración palpable en fosa ilíaca izquierda que se correspondía con imagen ultrasonográfica de una masa en el ovario izquierdo.

Se realiza cirugía donde se extrajo la tumoración que al decir de los cirujanos tenía macroscópicamente un aspecto irregular, con orificios, y de consistencia acartonada, desafortunadamente no se pudieron encontrar fotos que evidenciaran estos testimonios.

Se le realiza biopsia del tejido extraído y se confirma una infiltración monótona de aspecto linfocitario. Se envían muestras para centro de referencia para la confirmación e inmunofenotipaje.

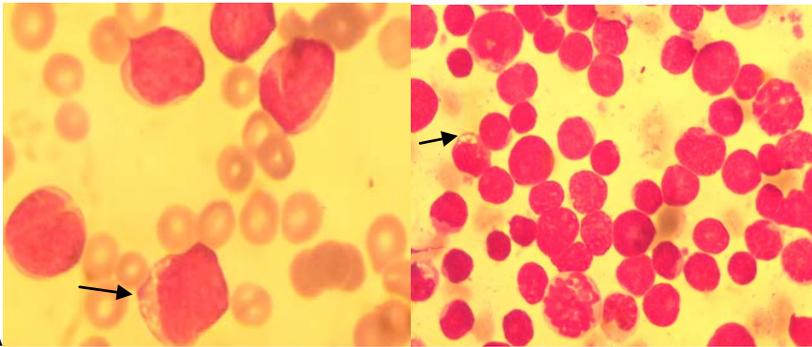


**Fig.2**Foto del tejido ovárico que muestra extendido monótono de aspecto linfocitario.

La paciente evoluciona rápidamente con gran caída de la Hemoglobina (40 g/l), hepatoesplenomegalia, púrpuras y sangramiento.

Los estudios de la sangre periférica muestran leucocitosis de  $150 \times 10^9/l$ , neutropenia severa (0.07%), presencia de células inmaduras (80% de blastos de gran tamaño, con núcleos grandes, algunos hendidos, la mayoría con vacuolas en el citoplasma), además de trombocitopenia severa ( $3 \times 10^9/l$ ).

Se realiza medulograma y se confirma infiltración por blastos de mediano y gran tamaño de núcleos hendidos, nucleolos muy visibles y vacuolados que ocupaban más del 80% y depresión de los tres sistemas hematopoyéticos. De esta forma se confirmó el diagnóstico de una Leucemia Linfocítica Aguda de tipo L3 o Burkitt.

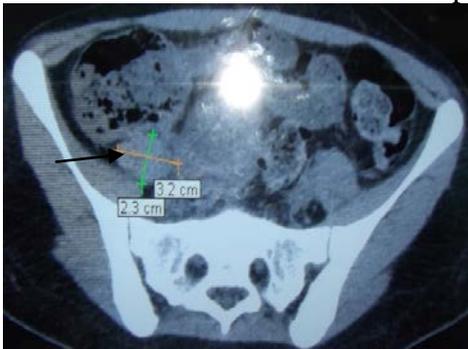


**Fig.3** Imagen de lámina periférica (A) y del medulograma (B), donde se observan los blastos L3 y la presencia de vacuolas en los citoplasmas de las células.

Se reciben los resultados del centro de referencia (CR- 17- 1248) donde se confirma el diagnóstico de: Linfoma no Hodgkin de alto grado de células inmaduras con patrón de Burkitt que interesa endometrio y tejido ovárico. IHQ: BCL-6 positivo intenso.

La paciente recibió tratamiento con quimioterapia intensiva de elección para estos casos, esquema Hyper-CVAD. Durante su evolución, aparecieron complicaciones habituales esperadas post quimioterapia, secundarias a las citopenias, como sangramientos e infecciones.

La paciente mantenía dolor abdominal con irradiación a fosas lumbares, se decide hacer una Tomografía contrastada de abdomen y pelvis en la que se visualiza un aumento de volumen tumoral en el ovario contralateral al operado.



**Fig.4** Imagen de la TAC en la que se observa la masa ovárica contralateral.

A pesar del esquema de tratamiento citostático empleado y de todas las medidas terapéuticas antitumorales y de complicaciones; la paciente desarrolló una sepsis grave con fallo multiorgánico y fallece a los 5 meses de su diagnóstico.

## DISCUSIÓN

Los linfomas no Hodgkin aparecen por excepción en la zona ginecológica; sin embargo, cuando lo hacen, el ovario es el sitio anatómico más afectado.<sup>(6,8)</sup>

La mayoría de los linfomas ováricos primarios se descubren accidentalmente. La afección ovárica linfoproliferativa puede ser primaria o secundaria; los primarios pueden aparecer a cualquier edad, pero su mayor incidencia es en la cuarta década de la vida, manifestándose en diferentes formas.<sup>(5)</sup>

Los linfomas no Hodgkin diseminan a ovario en un 7% de las mujeres. Los tipos histológicos más frecuentes que lo hacen son los (LBDCG) con un 96% y el linfoma de Burkitt.<sup>(9)</sup> Debido a inexactitud o retraso del diagnóstico, el pronóstico de los linfomas ováricos es generalmente peor que el linfoma ganglionar y más aún cuando se trata de un LLA- L3, en este caso tienen peor pronóstico global.<sup>(5)</sup>

En la bibliografía se reportan varios estudios de grupos de casos con características similares al nuestro como es el reportado por Fox en 1988, Fox y colaboradores estudiaron una serie de 34 casos con linfomas y leucemias con masas tumorales en ovario, lo cual les permitió proponer criterios diagnósticos que veremos más adelante.<sup>(10)</sup> En el 2013, Abulhaj M, reportó un LBDCG en ovario en una paciente de 48 años, múltipara.<sup>(9)</sup> Otro caso de un Linfoma no Hodgkin primario de ovario fue publicado por Reyna E y Pérez V, en Venezuela en el 2017, era una paciente mayor que la nuestra y múltipara también, con una forma de debut diferente.<sup>(5)</sup>

En el año 2014, fue publicado un caso en México, por Briceño Hernández AA que resultó ser un Linfoma tipo Burkitt en ovario, bilateral, en una paciente más joven que los anteriores casos referidos y su debut fue con síntomas generales y masa abdominal, sin embargo, no se constató leucemización, en dicho caso las citopenias aparecieron durante la evolución como consecuencia de la quimioterapia y la paciente desafortunadamente falleció a los dos meses del diagnóstico.<sup>(8)</sup>

M.J. Cid en España, en el 2004 describió un caso de una paciente con Linfoma de Burkitt con afectación ginecológica y mamaria. En este caso los autores describen infiltración del tejido endometrial, ambos ovarios y de las mamas, no así de la médula ósea.<sup>(11)</sup>

Fox y sus colaboradores sugieren como criterios diagnósticos para establecer que se trata de un linfoma primario de ovario: a. En el momento del diagnóstico el linfoma es clínicamente confinado al ovario, sin evidencia de que se encuentre en cualquier lugar fuera del ovario; b. La sangre periférica y la médula ósea no deben contener células neoplásicas; c. Las lesiones futuras en sitios remotos al ovario deberán demostrarse meses después de la lesión primaria; en concordancia con este criterio, la paciente de nuestro caso no se considera un LNH primario de ovario sino más bien la variante de Linfoma de Burkitt leucemizado o LLA-L3, con infiltración no solo de ovario sino también de endometrio y que posteriormente tomó ovario contralateral.<sup>(10)</sup>

Según las formas clínicas de nuestra paciente consideramos que es una forma esporádica, ya que los estudios de VIH fueron negativos y esta forma es en la que se describe la infiltración ovárica, al decir de Puga L, la forma esporádica ..□se presenta en adultos menores de 35 años, con predominio en sexo masculino de 4:16, con compromiso abdominal y, frecuentemente, infiltración ósea (30%), sistema nervioso central (SNC) (15%) y también de renal, testicular, ovárico, mamario o médula □<sup>(12)</sup>

Desde el punto de vista histológico el linfoma de Burkitt se caracteriza por el alto índice de mitosis y su patrón en

detritus celulares. Morfológicamente las células del linfoma aparecen de forma monótona en el tejido, de tamaño intermedio, con núcleo redondo, cromatina gruesa, múltiples nucléolos pequeños y un citoplasma basófilo escaso, que puede tener pequeñas vacuolas lipídicas.<sup>(12,13)</sup> En nuestro caso, características muy similares a estas fueron descritas en las biopsias tomadas al tejido ovárico y endometrial y en el medulograma.

Desde la perspectiva inmunohistoquímica el linfoma de Burkitt se caracteriza por la expresión de seis proteínas (c-myc, CD10, bcl-6, bcl-2, CD138 y MIB-1); la inmunohistoquímica recibida de esta paciente solo informaba bcl-6 positivo intenso; la proteína bcl-6 tiene la utilidad de expresarse en células linfoides o derivarse de los centros foliculares.<sup>(12,13)</sup>

El tratamiento de este tumor es la quimioterapia sistémica. Dado que se ha observado que la cito-reducción del tumor no se relaciona con mejor pronóstico, la cirugía se realiza solo para

precisar el diagnóstico histológico. La prevención del síndrome de lisis tumoral es un aspecto muy importante en el tratamiento de estos pacientes para prevenir el daño renal que puede ser provocado por la destrucción de gran cantidad de células tumorales que produce hiperuricemia, hipercaliemia e hiperfosfatemia con hipocalcemia. <sup>(7,13)</sup>

Se considera una auténtica urgencia oncológica dada la velocidad de crecimiento del tumor y las posibles consecuencias metabólicas, es una patología que requiere de un diagnóstico y un tratamiento realizados con la mayor premura posible. <sup>(11)</sup>

El esquema de tratamiento de elección según se plantea en la bibliografía y el utilizado en los casos de LB estudiados, incluyendo el nuestro es el Hyper-CVAD, del cual nuestra paciente llegó a recibir 4 ciclos, pero en este caso la respuesta no fue favorable, hubo evidencias de refractariedad y de progresión de la enfermedad.

Nuestro caso al ser una leucemia con un 80% de blastos circulantes, el pronóstico era muy malo, tal como describe De Soto Cardenal, el pronóstico se ha relacionado con la carga tumoral, el estadio, el grado de infiltración de LCR y de la médula ósea, las cifras de Lactato deshidrogenada (LDH), la presencia de anemia y de blastos circulantes. <sup>(15)</sup> Exceptuando la infiltración del LCR, nuestra paciente presentaba todos esos factores de pronóstico desfavorable.

La incidencia de Linfoma de Burkitt es baja con respecto a los demás linfomas que son más frecuentes como el difuso de células grandes B (LBDCG) por ejemplo, la incidencia de este linfoma leucemizado es aún más escasa y el hecho de debutar con infiltración en órganos ginecológicos es más esporádico aún.

Hasta el momento no hemos encontrado ninguna referencia de un caso con Linfoma Burkitt ovárico leucemizado, lo cual evidencia la rareza de nuestro caso y por tanto la importancia de su presentación. Del presente caso hemos aprendido que ante la presencia de un aumento de volumen uterino y masa ovárica es necesario tener en cuenta entre los diagnósticos diferenciales al Linfoma de Burkitt; que ante la presencia de una masa ovárica con las características macroscópicas descritas en este caso, pensar en el LB y su alto grado de diferenciación y realizar todas las determinaciones pertinentes con anatomía patológica para considerar la histerectomía con doble anexectomía por la posibilidad de infiltración del ovario contralateral. Y por último que debe tratarse de forma enérgica, teniendo en cuenta su agresividad, utilizando esquemas intensivos de quimioterapia y terapias diana.

## REFERENCIAS

1. William J, Beuter E, Erslev AJ. Hematology. 10th edition, Estados Unidos: Editorial Mc Graw- Hill's;2019. p. 175-84.
2. Valdés DKC, Valdés LL, Santos PLA. Linfoma de Burkitt en paciente adulto inmunocompetente que se presenta como rotura esplénica espontánea. *Medicentro*. 2020;24(4):850-859
3. Diaz Garcia JD, Leyre A, Venegas A, Chavez Serna E, Ramos D. BURKITT LYMPHOMA IN AN ADULT PATIENT WITHOUT IMMUNOCOMPROMISE. 1 de agosto de 2018;6:107-10. [citado 18 de agosto de 2022]. Disponible en: <http://www.revistasam.com.ar/index.php/RAM/article/view/205>
4. Linfomas. Sociedad Argentina de Hematología. Guías de Diagnóstico y Tratamiento. 2019
5. Reyna-Villasmil Eduardo, Pérez-Ortiz Viorkis. Linfoma no Hodgkin primario de ovario: Reporte de caso. *Rev. peru. ginecol. obstet.* [Internet]. 2018 Ene [citado 2021 Abr 14] ;

- 64( 1 ): 107-111. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322018000100016&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322018000100016&lng=es)
6. Gómez Alarcón A, Nieves Quesada M, Parras Onrubia F, Dolores Díaz Serrano M, Quesada Villar J, José Fernando Hernández Aznar J. Linfoma tipo Burkitt con afectación ovárica como única manifestación inicial: caso clínico y revisión de la literatura. Medwave [Internet]. 2019 [citado 18 de agosto de 2022];e7674-e7674. Disponible en: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Estudios/Casos/7674.actOriol>
  7. A, Ribera JM. Leucemia y linfoma de Burkitt en el adulto. Elseiver. Vol.129.Núm.S1. Pág 50-55 (Octubre 2007).
  8. AA, Quezada-López DR, Castañeda-Chávez A, et al. Linfoma tipo Burkitt bilateral de ovario. Presentación de un caso. Cir. 2014;82(2):212-218.
  9. Torres Coral, Santana Josefina, Bravo Rodrigo, Córdova Luis, Rodríguez Ximena, Mardones Marcelo. Linfoma de Burkitt asociado a Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Reporte de un caso clínico. Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral [Internet]. 2019 Dic [citado 2022 Ago 18] ; 12( 3 ): 148-150. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0719-01072019000300148&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0719-01072019000300148&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0719-01072019000300148>.
  10. M.J. Cida, J.L. Lópezb, C. Sáncheza, N. Camarasac, J. Fernándezd, D. Rubioa. Linfoma de Burkitt con afectación ginecológica y mamaria. Descripción de un caso. Prog Obstet Ginecol 2004;47(5):229-32.
  11. Hatami M, Whitney K, Goldberg GL. Primary bilateral ovarian and uterine Burkitt lymphoma following chemotherapy for breast cancer. Arch Gynecol Obstet 2010;281:697-702.
  12. 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.
  13. De Soto Cardenal M, et al. Linfoma de Burkitt ovárico bilateral. Prog Obstet Ginecol. 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pog.2015.09.001>