

<https://doi.org/10.52979/raoa.1134>

Linfoma de Burkitt esporádico en cavidad bucal. Caso clínico

Sporadic Burkitt's lymphoma in the oral cavity. A clinical case report

Presentado: 7 de noviembre de 2020
Aceptado: 12 de julio de 2021

María Belén Pagola^a Caterina Gisella Moretti^a Nicolás Hernández^a Damián Ezequiel Moavro^b
Sebastián Isnardi^c María del Carmen Cabrero^a Esteban Solari^a

^a Servicio de Odontología;

^b Servicio de Patología;

^c Servicio de Hematología;

Hospital Interzonal General de Agudos "General José de San Martín", La Plata, Buenos Aires, Argentina

Resumen

Objetivo: Presentar un caso clínico de Linfoma de Burkitt esporádico en cavidad bucal como manifestación inicial en un paciente adulto joven, tratado en el Hospital Interzonal General de Agudos "General José de San Martín" de La Plata.

Caso clínico: Un paciente masculino de 20 años de edad se presenta con una lesión tumoral localizada en sector posterior de reborde mandibular, pérdida espontánea de piezas dentarias y parestesia del nervio dentario inferior. Acompañado de un aumento de volumen testicular, compromiso intestinal y poliadenopatías. El cuadro morfológico y de inmuno-marcación confirma un Linfoma de Células B

"agresivo". El paciente fue tratado con esquema intensivo de 6 bloques de quimioterapia y terapia intratecal. No se observaron señales de recurrencia durante el período de seguimiento de 12 meses.

Las manifestaciones bucales iniciales del Linfoma de Burkitt deben considerarse en el diagnóstico diferencial de las enfermedades bucales benignas. Debido a su naturaleza agresiva, el reconocimiento temprano y rápido de este linfoma es esencial para la administración oportuna de la terapia adecuada y mejora el pronóstico del paciente.

Palabras clave: Diagnóstico precoz, linfoma de Burkitt, patología bucal.

Abstract

Aim: To present a case of sporadic Burkitt's lymphoma with oral initial manifestatios in a young adult patient, who received treatment at the Hospital Interzonal General de Agudos "General José de San Martín", La Plata.

Clinical case: A 20-year-old male patient presents with a tumor lesion located in the posterior area of the mandibular ridge, spontaneous loss of teeth and paresthesia of the inferior dental nerve, increase in testicular volume, intestinal compromise and polyadenopathy. The morphological and immunostaining conditions confirm an "aggressive" B-Cell Lymphoma. The patient received an intensive scheme of 6 blocks of

chemotherapy and intrathecal therapy. No signs of recurrence were observed during the 12-month follow-up period.

Oral manifestations of Burkitt's lymphoma in the initial stages should be considered in the differential diagnosis of benign oral diseases. Due to its aggressive nature, early and rapid recognition of these this lymphoma is essential for the timely administration of adequate therapy and for a patient's better prognosis.

Key words: Burkitt lymphoma, early diagnosis, pathology oral.

Introducción

El Linfoma de Burkitt (LB) es un linfoma no Hodgkin altamente agresivo pero curable que a menudo se presenta en sitios extranodales. Se compone de células B medianas monomórficas con citoplasma basófilo y numerosas figuras mitóticas, y suele aparecer con una translocación demostrable del gen MYC a un locus IG.

El LB esporádico, una de sus tres variantes epidemiológicas, se observa en todo el mundo, sobre todo, en niños y adultos jóvenes. La incidencia es baja, pues representa solo el 1-2% de todos los linfomas en Europa occidental y en los E.E.U.U. En algunas partes del mundo (por ejemplo, en América del Sur y en el norte de África), la incidencia de LB es intermedia entre el LB esporádico (en países desarrollados) y el LB endémico. La mediana de edad de los pacientes adultos es de 30 años, pero también hay un pico de incidencia en pacientes de edad avanzada. La prevalencia según el género muestra una relación hombres (entre 2 y 3): mujeres.¹

La asociación variable de virus de Epstein Barr (VEB) en las tres variantes ha sugerido la posibilidad de que el virus no sea el factor iniciador del proceso neoplásico. En todas las variantes, la activación constitutiva del oncogén c-MYC a través de su translocación a uno de los loci de inmunoglobulina es claramente el factor clave en la oncogénesis del LB.² Sin embargo, existe evidencia de que el VEB promueve la hiperplasia de células B, que representa un componente fundamental de la linfomagénesis en LB, lo que lleva a la expresión ectópica de MYC y la posterior proliferación de células neoplásicas.³ En el LB esporádico, el VEB se puede detectar en aproximadamente el 20-30% de los casos; no obstante, el bajo nivel socioeconómico y la infección temprana por VEB se asocian con una mayor prevalencia de casos positivos para VEB.¹

Las manifestaciones clínicas específicas pueden variar según el subtipo epidemiológico y el sitio de afectación. En el LB esporádico, el abdomen es el sitio de presentación más común y alrededor del 25% de los pacientes involucran la cabeza y el cuello.⁴ En este contexto, la afectación ganglionar es rara.¹ Los maxilares están involucrados en el 7-29% de los casos de LB no endémico.² Los signos y síntomas del LB bucal incluyen la movilidad dental, la exfoliación prematura de los molares primarios, la expansión de la cortical ósea, el dolor dental y de los maxilares, la inflamación gingival o masas tumorales de rápido crecimiento con o sin ulceración.⁴⁻⁶

Las características radiológicas de esta lesión maligna han permitido el diagnóstico precoz en muchos

casos. Un signo temprano de afectación es la pérdida o la interrupción de la lámina dura alrededor de los dientes en desarrollo o erupcionados. El desplazamiento o la destrucción de los gérmenes dentales y el agrandamiento de los folículos dentales son hallazgos comunes asociados con los dientes no erupcionados. Las radiolucencias periapicales múltiples pueden eventualmente unirse para formar grandes defectos radiotransparentes que pueden dar la impresión de “dientes flotando en el aire”.⁷

No hemos hallado en la literatura series ni reportes de casos que evalúen las características clínico-patológicas de LB esporádico en adultos con participación de los maxilares en la población argentina. Teniendo en cuenta la gravedad de estas lesiones y la importancia del diagnóstico y tratamiento tempranos, el objetivo de este trabajo es presentar un caso de LB que se manifestó inicialmente con una masa tumoral en la región maxilar inferior izquierda en un paciente tratado en el Hospital Interzonal General de Agudos “General José de San Martín” de La Plata, Buenos Aires, Argentina.

Caso clínico

Paciente masculino de 20 años, oriundo de la ciudad de Dolores, Buenos Aires, Argentina. En la anamnesis refirió que su primera consulta fue a un urólogo y a un odontólogo de su localidad por presentar cara hinchada, movilidad dental y aumento de tamaño de un testículo, pero no recibió tratamiento alguno. Frente a la persistencia de los signos mencionados, síndrome de repercusión general y poliadenopatías, es internado y luego derivado a nuestra Institución para realizar el estudio de una posible enfermedad linfoproliferativa.

Los antecedentes de relevancia eran los siguientes: hábito tabáquico iniciado 2 años antes, esquizofrenia, intento de autoeliminación, parálisis facial lado izquierdo de larga evolución. En el examen físico, se observó adenomegalia inguinal derecha, submaxilar izquierda y testículos con aumento de tamaño con predominio del izquierdo. El paciente refirió haber presentado náuseas, vómitos, sudoración nocturna, pérdida de peso y fiebre en reiteradas ocasiones. El paciente era inmunocompetente, VIH negativo.

La ecografía doppler testicular evidenció múltiples imágenes heterogéneas y vascularizadas. En la tomografía axial computada (TAC) con contraste oral y endovenoso de tórax, abdomen y pelvis se

informó adenomegalias en el área de glándulas suprarrenales de aproximadamente 6 cm de diámetro, adenomegalia inguinal izquierda, estómago de aspecto mamelonado e imágenes en quinto arco costal y posiblemente de séptimo que comprometían el hueso y las estructuras adyacentes. Se realizó una videoendoscopia digestiva alta (VEDA) que informó estómago de aspecto mamelonado y ulcerado, con toma de biopsias. El Servicio de Cirugía General de nuestra institución realizó una biopsia escisional de ganglio inguinal.

Luego de una semana, el paciente es derivado al Servicio de Odontología para realizar una evaluación dental y descartar el origen infeccioso de la tumefacción bucal. En el examen extraoral se observó asimetría facial, con aumento de volumen del lado izquierdo con adenopatías cervicales submandibulares (fig. 1). En el examen intraoral, presentaba en la región del trígono retromolar izquierdo una masa tumoral, de color rojizo, superficie irregular, no compatible con absceso odontogénico (fig. 2). El paciente presentaba buena higiene bucal, sin signos clínicos de infección dental activa. Se inspeccionan las piezas dentarias 38 y 37 exfoliadas espontáneamente durante su internación, que no presentaban signos de infección. El paciente refiere presentar parestesia del nervio dentario inferior izquierdo.

Se solicita de urgencia una TAC helicoidal de maxilo facial para evaluar el compromiso óseo. La misma mostró una formación expansiva con densidad de tejidos blandos en el espacio facial izquierdo y una lesión radiolúcida en el proceso alveolar del maxilar inferior, con compromiso de tabla lingual y del conducto del nervio dentario inferior (fig. 3).

A las 24 horas de la primera consulta, con el consentimiento informado del paciente, se realizó una toma de biopsia incisional de la lesión intraoral en el área retromolar. El Servicio de Patología recibe las tres tomas de biopsia efectuadas al paciente (bucal, intestinal e inguinal). Las mismas fueron remitidas en formol al 10%, procesadas en forma rutinaria y coloreadas con hematoxilina-eosina. Se efectuó además inmunomarcación en el fragmento bucal por ser el más representativo. Este último, de 1,9 cm de dimensión máxima, presentaba un revestimiento constituido por epitelio pavimentoso con focos de exocitosis leucocitaria y cambios celulares reactivos. A nivel del estroma subyacente se observó una proliferación de distribución difusa, en contacto con margen de sección, constituida por células de mediano tamaño y núcleos de cromatina en grumos. Asimismo, observamos la presencia de abundantes macrófa-



Figura 1. Imagen extraoral: asimetría facial lado izquierdo.



Figura 2. Imagen intraoral en reborde residual inferior y trígono retromolar izquierdo.

gos con cuerpos tingibles, apoptosis y figuras mitóticas (figs. 4 y 5). Las técnicas de inmunohistoquímica (IHQ) demostraron positividad para CD20, CD 10 y bcl-6; CD3 y bcl-2 negativos (figs. 6-9). El índice de proliferación con Ki-67 fue del 95% (fig. 10). Según el contexto clínico, se trata de un cuadro morfológico y de inmunomarcación de Linfoma de Células B “agresivo”, sugestivos de LB. Si bien la apariencia morfológica de un “cielo estrellado” se le atribuye al LB, otros linfomas también lo pueden presentar. No se dispuso de recursos para poner en evidencia las alteraciones del gen MYC.

El paciente fue diagnosticado en un estadio IVB, con compromiso por encima y debajo del diafragma y del sistema nervioso central (SNC) con infiltración focal de médula ósea. La citometría de flujo informó fenotipo compatible con infiltración del líquido cefalorraquídeo por células aberrantes de mediano tamaño y moderada complejidad interna, con características inmunofenotípicas que podrían ser compatibles con la sospecha diagnóstica de LB (positivo

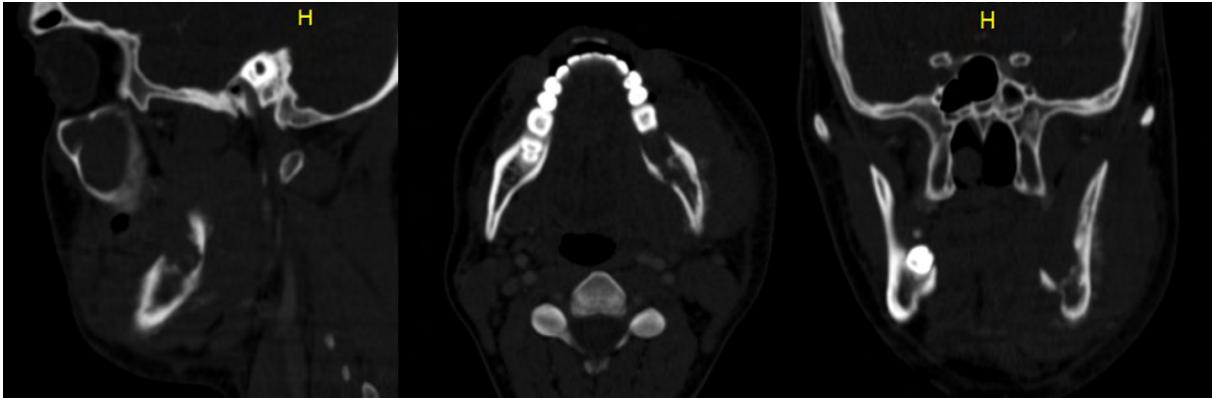


Figura 3. Corte sagital, axial y coronal de la TAC helicoidal con contraste endovenoso inicial.

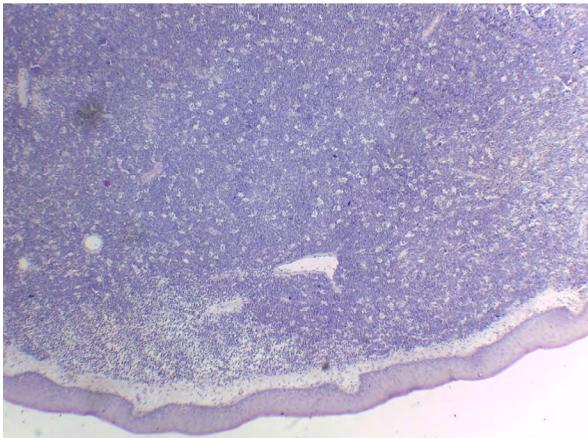


Figura 4. Proliferación celular de disposición difusa con aspecto en "cielo estrellado". Hematoxilina-Eosina, 40X.

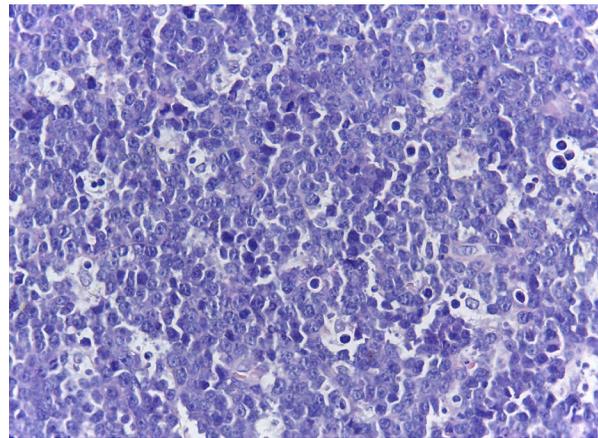


Figura 5. Proliferación celular de hábito linfoide con numerosos cuerpos apoptóticos, presencia de figuras mitóticas y abundantes macrófagos con cuerpos tingibles. Hematoxilina-Eosina, 400X.

CD19, CD20, CD38, CD45, Kappa sup y negativo Lambda cit, CD34). Comenzó la quimioterapia con el régimen terapéutico de 6 bloques con el protocolo 11-LNH-Bu-08 del Grupo Argentino de Tratamiento de la Leucemia Aguda (GATLA). Durante el tratamiento, el paciente presentó múltiples complicacio-

nes generales (neutropenia febril, trombocitopenia severa, herpes genital) y bucales (mucositis grado III, lesiones purpúricas y candidiasis bucal).

El tumor bucal comenzó a disminuir su tamaño desde el inicio de la quimioterapia (fig. 11). La TAC

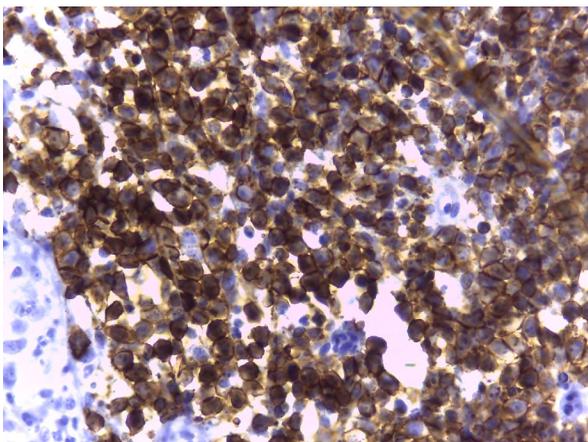


Figura 6. Inmunomarcación positiva difusa para CD20 en células de hábito linfoide. 400X.

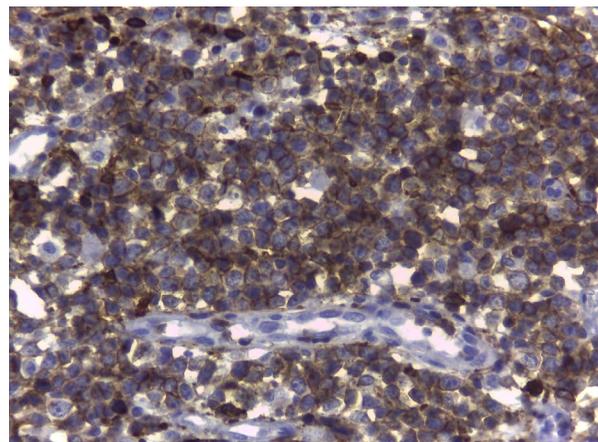


Figura 7. Inmunomarcación positiva difusa para CD 10 en células de hábito linfoide. 400X.

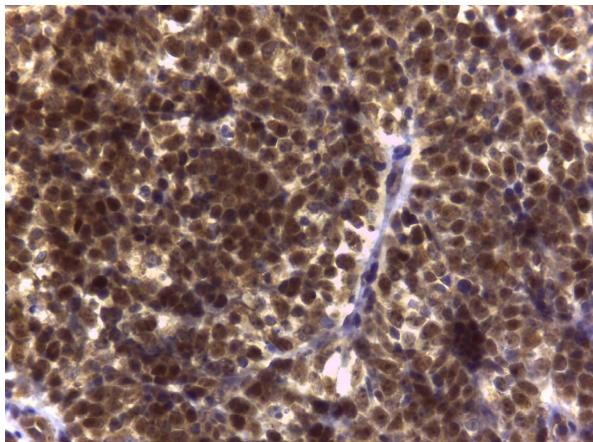


Figura 8. Inmunomarcación positiva difusa para bcl-6 en células de hábito linfoide. 400X.

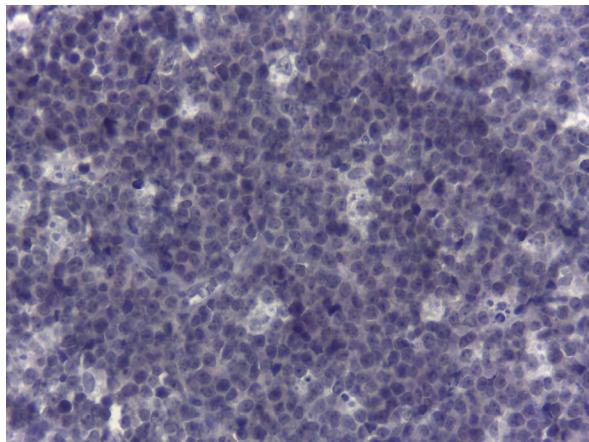


Figura 9. Inmunomarcación negativa para bcl-2. 400X.

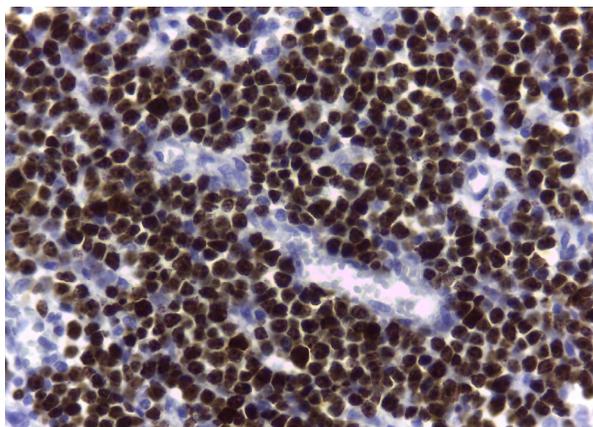


Figura 10. Inmunomarcación positiva para Ki-67 en células de hábito linfoide. 400X.



Figura 11. Aspecto clínico de la lesión durante el primer ciclo de quimioterapia.

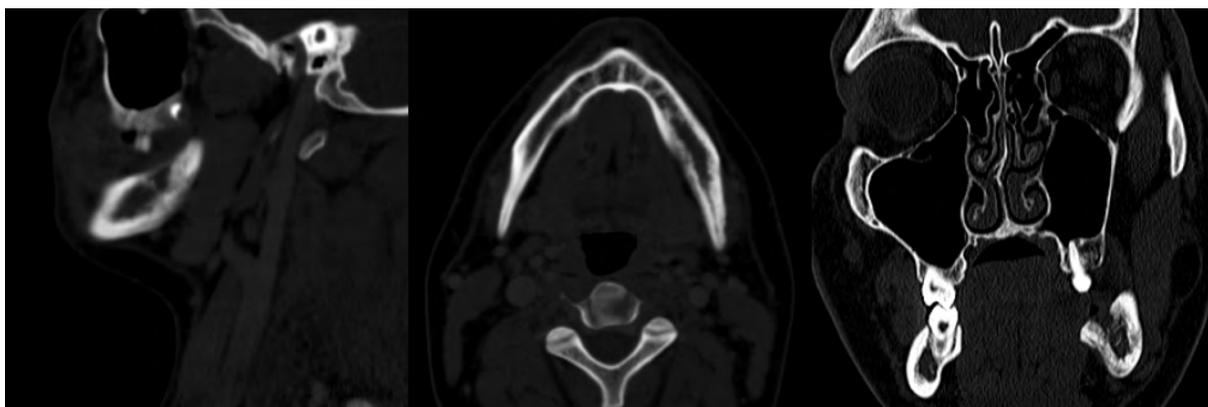


Figura 12. Corte sagital, axial y coronal de la TAC helicoidal con contraste endovenoso de control a los 7 meses de evolución.

de control realizada después de 7 meses mostró la remisión de las lesiones radiolúcidas observadas al comienzo y una regeneración significativa del hueso alveolar (fig. 12). El paciente ha estado bajo ob-

servación durante 12 meses presentando remisión completa de la enfermedad tanto bucal (fig. 13) como sistémicamente.

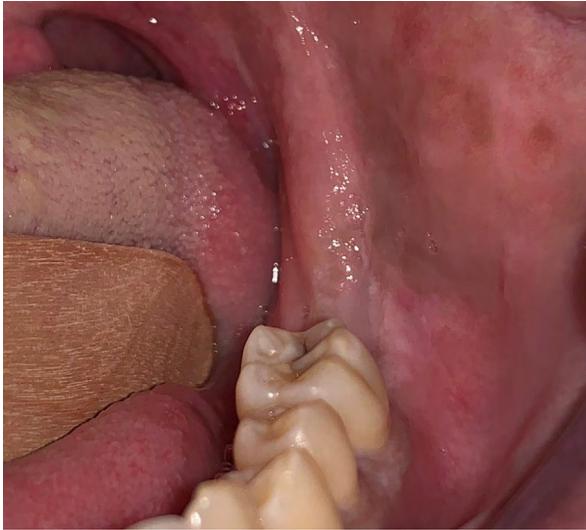


Figura 13. Control al finalizar el tratamiento de quimioterapia.

Discusión

Cuando los signos y síntomas de LB se desarrollan en la cavidad bucal como una masa tumoral que produce asimetría facial similar al presente caso, la lesión inicial a menudo se diagnostica clínicamente como una infección dentoalveolar.^{5,7-11} En el caso presentado se asoció en su estadio inicial a la erupción del tercer molar. Numerosos pacientes con LB que presentan dolor dental como síntoma inicial han sido diagnosticados erróneamente, dilatando así el diagnóstico y el tratamiento de LB.⁷ Sivollela *et al*³ describieron un caso de LB esporádico con dolor moderado localizado en el tercio posterior mandibular izquierdo, mal diagnosticado inicialmente como osteomielitis, en un adulto con infección por VIH desconocida.

En sus estadios más avanzados, el LB puede imitar una gran variedad de patologías agresivas orofaciales, que incluyen lesiones óseas de la mandíbula, como tumor de células gigantes, lesiones fibro-óseas, fibroma osificante juvenil, histoplasmosis, histiocitosis de células de Langerhans y otras neoplasias malignas.⁴ Cuando el paciente concurre al Servicio, ya existía una alta sospecha de linfoma por su cuadro general y la lesión intraoral presentaba un gran tamaño.

Dentro de las limitaciones en el manejo del caso clínico debemos mencionar la falta de acceso en salud pública a ortopantomografía para una detección temprana de afección maxilar, PET-TC, identificación de la translocación del gen MYC y la infección por VEB. Es necesario remarcar las limitaciones en la definición del diagnóstico, debido a que ningún

parámetro, como la morfología, el análisis genético o la inmunotipificación, puede usarse como *gold standard* en forma independiente; es necesaria una combinación de todos ellos.¹

El LB es un tumor altamente agresivo, pero curable. La quimioterapia intensiva conduce a una supervivencia general a largo plazo en el 70-90% de los casos, y los niños obtienen mejores resultados que los adultos. Sin embargo, existen varios factores de pronósticos adversos: enfermedad en estadio avanzado, afectación de la médula ósea y el SNC, tumor no resecado mayor a 10 cm de diámetro y niveles elevados de lactato deshidrogenasa sérica. La recaída, si ocurre, generalmente se observa dentro del primer año después del diagnóstico.¹ El manejo quirúrgico del LB se limita a la biopsia.² El rol del odontólogo es fundamental como parte del equipo para arribar al diagnóstico, realizar el tratamiento dental previo a la quimioterapia y el tratamiento paliativo de las manifestaciones bucales que puedan surgir durante el tratamiento.

El LB esporádico es una neoplasia maligna agresiva, que rara vez afecta a adultos con manifestaciones intrabucales iniciales. En presencia de lesiones gingivales o alveolares anormales, o cuando el tratamiento inicial no responde como es esperable, se debe sospechar de una enfermedad no odontogénica y se debe realizar la prueba de diagnóstico por imágenes y/o histopatológica, según corresponda.

Este linfoma tiene una alta tasa de proliferación y un tiempo de duplicación rápido, por lo que el diagnóstico diferencial de otras enfermedades bucales benignas es de gran importancia para poder diagnosticarlo y tratarlo en estadios iniciales, y mejorar así el pronóstico de los pacientes.

El LB revela diferentes características clínicas y biológicas, que dependen principalmente de la región geográfica investigada.¹² Son necesarios estudios de series de casos que evalúen, en la población argentina, las características clínico-patológicas del LB con afección de los maxilares.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en relación con este artículo científico.

Fuentes de financiamiento

Este artículo científico fue financiado exclusivamente por los autores.

Identificadores ORCID

MBP  0000-0003-3169-006X
 CGM  0000-0001-6992-4146
 NH  0000-0003-3731-7645
 DEM  0000-0002-6054-2130
 SI  0000-0002-6957-0816
 MCC  0000-0002-0270-9553
 ES  0000-0003-3896-6807

Referencias

1. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, *et al.* *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. 4th ed., Lyon, 2017, pp. 330-34.
2. Pereira CM, Lopes AP, Meneghini AJ, Silva GB, Monteiro MC, Botelho T de L. Burkitt's lymphoma in a young Brazilian boy. *Malays J Pathol*. 2010; 32:59-64. Disponible en: http://www.mjpath.org.my/2010.1/Burkitts_lymphoma.pdf
3. Sivoletta S, Rizzo G, Valente M, Lumachi F. Sporadic Burkitt lymphoma mimicking osteomyelitis of the mandible revealing clinically unsuspected HIV infection. *Anticancer Res* 2015;35:4837-9.
4. Garcia NG, Rodrigues MTV, Aleixo RQ, Oliveira DT. Burkitt lymphoma in adult with atypical clinical presentation primarily involving the oral soft tissue. *J Craniofac Surg* 2017;28:795-7. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000003681>
5. Cardoso ARM, Beanes SSG, Nascimento ON, *et al.* Oral Burkitt's lymphoma associated with human immunodeficiency virus. *Rev Cubana Estomatol* 2017 [citado el 14 de julio de 2020];54:1-9. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/revcubest/esc-2017/esc172h.pdf>
6. Triantafyllidou K, Dimitrakopoulos J, Iordanidis F, Gkagkalis A. Extranodal non-hodgkin lymphomas of the oral cavity and maxillofacial region: a clinical study of 58 cases and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 2012;70:2776-85. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2012.01.018>
7. Padmanabhan MY, Pandey RK, Kumar A, Rádhakrishnan A. Dental management of a pediatric patient with Burkitt lymphoma: a case report. *Spec Care Dentist* 2012;32:118-23. <https://doi.org/10.1111/j.1754-4505.2012.00240.x>
8. Richards T, Boccalatte LA, Gómez NL, Nassif MG. Linfoma primario difuso de células B grandes de mucosa gingival, en paciente VIH y EBV negativos. *Rev Hosp Ital. B. Aires* 2017 [citado el 14 de julio de 2020];37:146-8. Disponible en: https://www1.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_attachs/47/documentos/39149_146-148-HI4-3-Richards-C.pdf
9. Cabras M, Arduino PG, Chiusa L *et al.* Case Report: Sporadic Burkitt lymphoma misdiagnosed as dental abscess in a 15-year-old girl. *F1000Research* 2018,7:1567. <https://doi.org/10.12688/f1000research.16390.1>
10. Cho BH, Shin DH, Jung YH, Park HR. Widely disseminated sporadic Burkitt lymphoma initially presented as oral manifestations in a 6-year-old boy. *J Oral Biol Craniofac Res* 2018;8:140-2. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2018.02.001>
11. Giménez Ortigoza V, Llanes G, Medina E. Tumoración odontogena: presentación no habitual del linfoma de Burkitt esporádico. [Odontogénico tumor: unusual presentation of sporadic Burkitt's lymphoma] *Hematología* 2018 [citado el 14 de julio de 2020];22:188-92. Disponible en: <http://revistahematologia.com.ar/index.php/Revista/article/view/26>
12. Rebelo-Pontes HA, de Abreu MC, Guimarães DM, Fonseca FP, de Andrade BAB, de Almeida OP, *et al.* Burkitt's lymphoma of the jaws in the Amazon region of Brazil. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2014;19:32-8. <https://doi.org/10.4317/medoral.18936>

Cómo citar este artículo

Pagola MB, Moretti CG, Hernández N, Moavro DE, Isnardi S, Cabrero MC, Solari E. Linfoma de Burkitt esporádico en cavidad bucal. Caso clínico. *Rev Asoc Odontol Argent* 2021;109:100-106. <https://doi.org/10.52979/raoa.1134>

Contacto:

MARÍA BELÉN PAGOLA

belenpagola@hotmail.com

Calle 1 N.º1850, pabellón central, 1.º Piso,
Servicio de Odontología. Hospital Interzonal

General de Agudos

“General José de San Martín” (B1904CFV)

La Plata, Buenos Aires, Argentina