

Linfoma de Burkitt con afectación renal primaria bilateral. Presentación de caso.

Autores:

Dr. Abel Ning Caballero ¹ <https://orcid.org/0000-0003-0302-9151>

Dra. Maryla Martínez-Fortún Amador ¹ <https://orcid.org/0000-0001-8641-5490>

¹“Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Habana. Cuba

Resumen: **Introducción:** Los linfomas no Hodgkin en la edad pediátrica constituyen la tercera causa de enfermedad maligna durante la infancia. La afectación renal primaria es infrecuente. **Objetivo:** Presentar un caso inusual de Linfoma no Hodgkin con infiltración renal. **Presentación del caso:** Se reporta el diagnóstico y tratamiento de un niño de 6 años de edad que presentó aumento de volumen abdominal, vómitos y pérdida de peso. Los exámenes de laboratorio mostraron la presencia de insuficiencia renal, elevación marcada de la enzima lactato deshidrogenasa y anemia. La Tomografía Axial Computarizada mostró la presencia de lesiones nodulares en ambos riñones y en maxilar derecho, con biopsia en este último sitio que evidenció la presencia de un Linfoma no Hodgkin tipo Burkitt con patrón inmunohistoquímico típico de esta entidad: CD 20 +, CD19+, CD22 +, BCL2-, BCL6 +, Ki 67-98%. Se mostró excelente respuesta a la quimioterapia administrada basada en el protocolo ANHL 1131 que incluye uso de inmunoterapia con Rituximab (anticuerpo monoclonal quimérico anti CD 20) con recuperación inmediata de la función renal. El paciente culminó su tratamiento en septiembre de 2022 con remisión completa de su enfermedad. **Conclusiones:** Los Linfomas no Hodgkin de Burkitt pediátricos se caracterizan por afectación extraganglionar predominante, con afectación renal bilateral y buena respuesta al tratamiento con uso de quimioterapia basada en el protocolo ANHL 1131 que incluye el uso de inmunoterapia con Rituximab.

Palabras clave: linfoma; linfoma renal primario; linfoma de Burkitt; Linfoma no Hodgkin.

Introducción:

Los linfomas constituyen un grupo variable de neoplasias malignas con origen en los tejidos linfoides. Acorde a histología, citogenética e inmunofenotipo se pueden dividir como linfomas de Hodgkin (LH) y linfomas no Hodgkin (LNH), con diferentes características clínicas, patológicas, demográficas y epidemiológicas. Los linfomas no Hodgkin representan el 6 % de las neoplasias malignas durante la infancia ⁽¹⁾. Se diferencian de los LNH del adulto por el predominio de la afectación extraganglionar, son generalmente linfomas de alto grado con diferente sistema de estadificación y respuesta favorable a tratamiento con esquemas de quimioterapia intensivos. Los linfomas primarios renales son entidades raras que constituyen el 0.7 % de los linfomas extraganglionares ⁽²⁾. Fue descrito por primera vez por Gibson en 1948 ⁽³⁾ aunque el primer caso confirmado fue reportado por Coggins en 1980 ⁽⁴⁾. Se consideran LNH que se presentan exclusivamente en este órgano sin causar obstrucción y provocan insuficiencia renal aguda que se resuelve al comenzar el tratamiento con quimioterapia, se puede confundir con otras enfermedades malignas de la infancia fundamentalmente con Tumor de Wilms, carcinoma de células renales y neuroblastoma ⁽⁵⁾. La etiología de esta entidad no está bien determinada y existen teorías para explicar su origen incluyendo la que refiere que su origen es en cápsula renal con infiltración del parénquima y aquella que señala a la infiltración renal con células linfoides en respuesta a la inflamación crónica. ^(6,7) Los criterios de diagnóstico comprenden la presencia de una masa renal unilateral o bilateral, sin infiltración de otros órganos ni de ganglios linfáticos, confirmación histológica, no enfermedad renal atribuible a otra causa y mejoría de la función renal después del tratamiento. ^(8,9)

El objetivo de esta investigación es **presentar** un caso inusual de Linfoma no Hodgkin con infiltración renal en la edad pediátrica.

Presentación del caso

Se presenta el caso de un paciente en edad pediátrica, escolar de 6 años de edad, masculino, raza blanca sin antecedentes familiares ni personales de

enfermedad crónica. Asintomático hasta abril de 2022 cuando comienza con dolor abdominal moderado, náuseas, vómitos ligeros esporádicos, anorexia, pérdida de 10 libras de peso en 1 mes y fiebre vespertina de 38.3 °C.

Hallazgos al examen clínico: Paciente con palidez cutáneo-mucosa, edema en ambas manos y en 1/3 inferior de ambos miembros inferiores de fácil Godet. Se palpa tumor abdominal a nivel de hipocondrio izquierdo, irregular, que rebasa la línea media abdominal.

Evaluación de los exámenes de laboratorio: Se mostró anemia moderada con leucograma normal y trombocitosis, creatinina y LDH elevadas; antígeno de superficie de hepatitis B y anti- hepatitis C fueron negativos.

Evaluación imagenológica:

Ultrasonido Abdominal: Riñón derecho con imagen isoecogénica en polo superior, bordes irregulares que mide 39 x 24 mm. Riñón izquierdo: imagen isoecogénica en polo superior e inferior de aspecto nodular que ocupa la mayor parte del órgano y que mide en su conjunto 104 x 57 mm con vascularización periférica y central. Ambas imágenes renales de aspecto nodular.

Tomografía axial computarizada de cráneo, cuello, tórax, abdomen y pelvis contrastada:

Ambos riñones con imágenes nodulares múltiples con escaso realce de contraste en fase nefrográfica respecto al parénquima renal, la imagen mayor en el riñón izquierdo de 56 mm que contacta con la línea peritoneal. En fase excretora renal se observa compresión extrínseca, deformidad y desplazamiento de los grupos caliciales y las pelvis renales bilateralmente sin evidencia de destrucción a este nivel. No adenopatías retroperitoneales. (Figura 1)

Se realiza biopsia que informa: Linfoma no Hodgkin.

IHC: CD 20 +, CD19+, CD22 +, BCL2-, BCL6 +

Ki-67: 98%

Biopsia de médula ósea y citología de líquido cefalorraquídeo negativos.

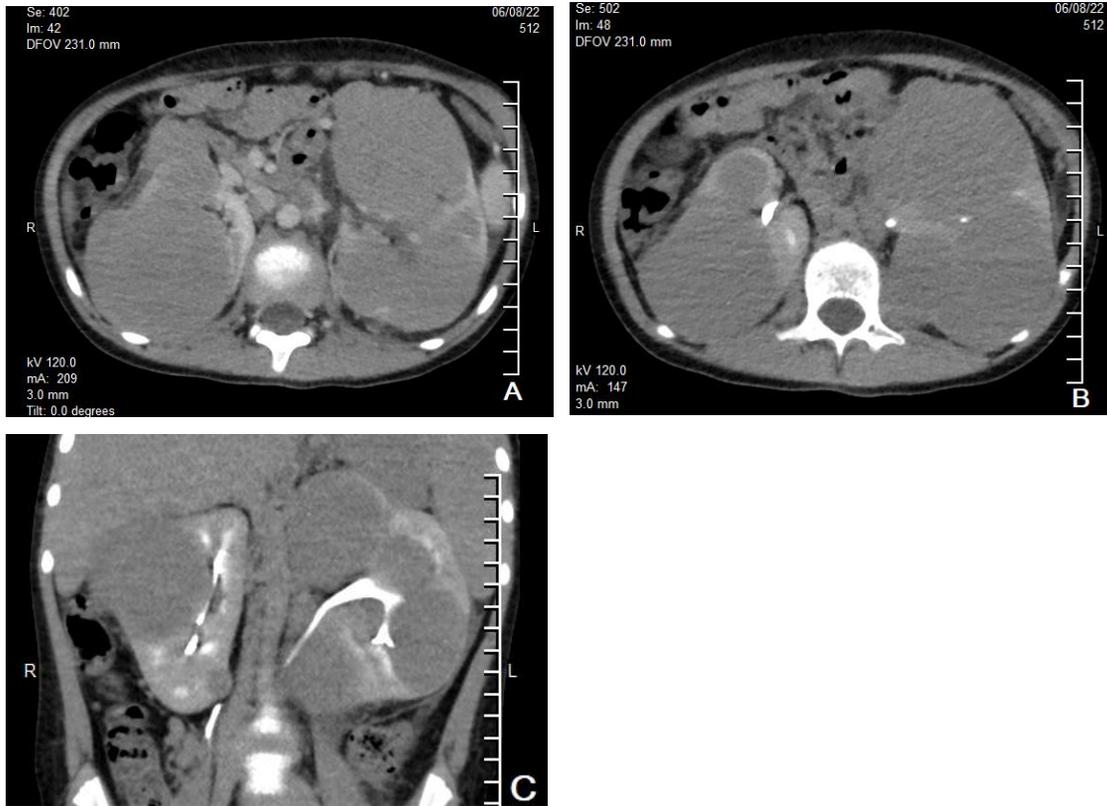


Figura 1. Tomografía axial computarizada con contraste endovenoso, cortes axiales y reconstrucciones MPR, donde se muestra, A) presencia de múltiples imágenes a forma de masa, hipodensas, bilaterales, con escaso realce de contraste respecto al parénquima renal, que crecen hacia los espacios pararenales y contactan la línea peritoneal bilateralmente. B) en fase excretora renal se observa compresión, desplazamiento y deformidad del sistema excretor sin destrucción de estos y con adecuada excreción del contraste. C) Reconstrucción MPR coronal donde se evidencia la compresión y desplazamiento de los grupos caliciales y la pelvis.



Figura 2. Tomografía axial computarizada **contrastada** endovenoso, corte axial, donde se muestra mejoría radiológica luego de 2da inducción.

Con estos elementos se llega al diagnóstico de un linfoma No Hodgkin (LNH) con afectación renal bilateral de Burkitt, que muestra elementos de un linfoma renal primario, que es una entidad rara, con muy pocos casos reportados en la literatura. Se estadía según sistema de estadiamiento de St. Jude, en etapa III y para tratamiento se ubica en el grupo B de alto riesgo.

Tratamiento: Se comienza con la profilaxis del síndrome de lisis tumoral con hidratación más Alopurinol oral que comienza tres días antes de la Profase.

Se decide administrar quimioterapia aplicando el esquema del protocolo ANHL 1131 Grupo B de alto riesgo. Se logró una reducción del más del 20% de las lesiones en ambos riñones con la dosis de ciclofosfamida, vincristina y prednisona (COP) de la profase asociado a quimioterapia intratecal con metrotexate e hidrocortisona con normalización de las cifras de creatinina y LDH (figura 2). Evaluación después de 2do ciclo de inducción con R-COPADM₃ (rituximab, ciclofosfamida, prednisona, adriamicina, metrotexate más terapia intratecal) en respuesta completa. Continuó con tratamiento de consolidación con R- CYM (rituximab, citarabina y metrotexate) acorde a protocolo. Evaluación final en remisión de su enfermedad.

Comentarios:

Los LNH de Burkitt constituyen el 40 % de los LNH pediátricos y su ubicación extranodal es común fundamentalmente a nivel abdominal ^(10,11). Este es un caso inusual, de presentación mayormente renal que en un inicio se enfocó como un tumor de Wilms bilateral y que la biopsia demostró era un LNH de Burkitt.

Un Linfoma renal primario es un LNH que se origina directamente en el parénquima renal sin extensión sistémica. En este caso no se consideró como tal al no cumplir con uno de los criterios principales propuestos por autores como Malbrain⁶ y Stallone ⁽¹²⁾, ya que se encontró enfermedad extrarrenal.

Criterios de Malbrain:

1. Confirmación histológica.
2. Aumento de volumen renal sin obstrucción.
3. No presencia de Linfoma ganglionar o extraganglionar.

4. Afectación renal no atribuible a otra causa.
5. Mejoría de la función renal después del tratamiento.

Criterios de Stallone:

1. Inflamación renal linfomatosa.
2. Aumento de volumen renal sin obstrucción.
3. La no presencia de Linfoma extrarenal.

La presentación de los linfomas renales primarios es unilateral generalmente aunque un análisis poblacional en EE: UU muestra que en menores de 18 años, la proporción de afectación bilateral es mayor que en adultos ⁽¹³⁾ (39.1% vs 6.9%, $p < 0.001$) con mayor volumen tumoral en riñón izquierdo lo que es similar a lo observado en este paciente. Además, en este estudio se observa que la mayoría son LNH (93.2%) y el subtipo histológico preponderante fue el linfoma no Hodgkin difuso de Células Grandes B (56.3%), seguido por los linfomas foliculares (9.0%) y linfoma de zona marginal (7.8%); LNH de Burkitt solo el 1.5%. La incidencia según edad ajustada fue de 0.053x100000 personas con predominio en sexo masculino (0.078x100000 habitantes), los cuáles comparados con las mujeres tenían mayor mortalidad (0.059x 10000 en varones vs 0.020 x 10000 en pacientes femeninas).

Se observó que la supervivencia global de pacientes reportados con esta entidad mejoró desde el 2000, lo que se debe en alguna medida, a la introducción de la inmunoterapia con Rituximab asociado a quimioterapia. ^(8,14,15)

En este caso se muestran elementos que son similares a los linfomas renales primarios: (a) ubicación renal bilateral con alta carga tumoral, (b) afectación de la función renal incipiente con filtrado glomerular disminuido y edema en miembros superiores e inferiores con diuresis conservada, pero se diferencia en que a nivel de maxilar existía extensión de la enfermedad.

Los esquemas de primera línea en linfoma de Burkitt, dependen de la estratificación del riesgo propuesta por la Sociedad Francesa de Oncología Pediátrica y la de la BFM (Berlin-Frankfurt-Münster) usando el sistema de estadiamiento según los criterios de Murphy (conocidos como criterios de

St.Jude). En etapa I y II se mantiene la sugerencia de utilizar el tratamiento del protocolo POG 9219¹⁶ o el régimen FAB/LMB 96¹⁷ grupo A. En el caso de las etapas III y IV, el protocolo de elección sería el COG ANHL1131 (basado en FAB/LMB96) régimen B y C.¹⁸ Este protocolo de tratamiento se considera con nivel de evidencia 1, debido a mejoría significativa en supervivencia libre de progresión a 3 años (93% vs 83 %, HR: 0.40) comparado con esquema de quimioterapia del protocolo LMB 96 y mejor supervivencia global a 3 años (95%vs 87%, HR: 0.36). Entre los factores pronósticos desfavorables en muchas investigaciones se alude la elevación de la LDH. En este paciente se encontraba elevado pero el pronóstico fue favorable.

Se utilizó un tratamiento intensivo con la combinación de ciclofosfamida, vincristina, prednisone, adriamicina, metrotexate, citarabina, etopósido y rituximab con excelente respuesta.

Conclusiones:

Los LNH de Burkitt pediátricos se caracterizan por afectación extraganglionar predominante, se muestra un caso raro, con afectación renal bilateral y buena respuesta al tratamiento con uso de quimioterapia basada en el protocolo ANHL 1131 que incluye el uso de inmunoterapia con Rituximab.

Conflicto de Intereses: No existe conflictos de intereses.

Referencias bibliográficas

1. Sung H, Ferlay J, Siegel R, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal L y col. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: a cancer journal for clinicians, (2021), 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Taneja A, Kumar V, Chandra AB. Primary renal lymphoma: A population-based analysis using the SEER program (1973-2015). Eur J Haematol. 2020;104(5):390-399. <https://doi.org/10.1111/ejh.13360>
3. Gibson TE. Lymphosarcoma of the kidney. J Urol. 1948;60(6):838-854. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)69314-5](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)69314-5)
4. Coggins CH. Renal failure in lymphoma. Kidney Int. 1980;17(6):847-855. <https://doi.org/10.1038/ki.1980.97>
5. Ninh TP, Dinh TQ, My TT, Thao BP, Bang LV, Duc NM. A rare case of bilateral primary renal Burkitt lymphoma presenting with acute renal failure. Radiol Case Rep. 2021;16(8):2311-2314. Published 2021 Jun 20. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2021.05.050>
6. Bokhari SRA, Inayat F, Bokhari MR, Mansoor A. Primary renal lymphoma: a comprehensive review of the pathophysiology, clinical presentation, imaging features, management and prognosis. BMJ Case Rep. 2020;13(6):e235076. Published 2020 Jun 17. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-235076>
7. Geramizadeh B, Shojazadeh A, Marzban M. Primary renal non-Hodgkin's lymphoma: A narrative review of literature. Urologia. 2022;89(2):185-194. <https://doi.org/10.1177/0391560321990271>

8. Malbrain ML, Lambrecht GL, Daelemans R, et al. Acute renal failure due to bilateral lymphomatous infiltrates. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma (p-EN-NHL) of the kidneys: does it really exist? *Clin Nephrol* 1994;42:163–9. <https://europepmc.org/article/med/7994934>
9. Levy M, Alison M, Fenneteau O, Dourthe ME, Sommet J. Massive renal infiltration by Burkitt lymphoma. *Pediatr Int*. 2021;63(2):238-239. <https://doi.org/10.1111/ped.14485>
10. Bruce G, Chaudhury S, Reynolds B. Bilateral primary renal diffuse large B-cell lymphoma: a rare presentation of paediatric renal disease mimicking juvenile nephronophthisis. *BMJ Case Rep*. 2020;13(7):e234810. Published 2020 Jul 16. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-234810>
11. Coca P, Linga VG, Gundeti S, Tandon A. Renal Lymphoma: Primary or First Manifestation of Aggressive Pediatric B-cell Lymphoma. *Indian J Med Paediatr Oncol*. 2017;38(4):538-541. https://doi.org/10.4103/ijmpo.ijmpo_48_16
12. Stallone G, Infante B, Manno C, Campobasso N, Pannarale G, Schena FP. Primary renal lymphoma does exist: case report and review of the literature. *J Nephrol*. 2000;13(5):367-372.
13. Chen J, Peng J, Zheng Y, et al. Primary renal lymphoma: a population-based study in the United States, 1980-2013. *Sci Rep*. 2019;9(1):15125. Published 2019 Oct 22. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-51635-6>
14. Lei W, Wang H, Di W, Feng M, Li L, Shiren S. Bilateral Primary Renal Lymphoma Presented As Homogenous Renal Enlargement And Acute Interstitial Nephritis. *Urol J*. 2020;17(3):317-320. Published 2020 May 16.

<https://doi.org/10.22037/uj.v0i0.4596>

15. Ageitos AR, Bruno JF, Vázquez AM, López IC, Freire AP. Insuficiencia renal aguda por linfoma de Burkitt renal primario bilateral [Bilateral primary renal Burkitt lymphoma presenting with acute renal failure]. *An Pediatr (Barc)*. 2010;73(4):199-201. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2010.06.009>

16. Link MP et.al. Treatment of children and young adults with early-stage non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med*. 1997;337(18):1259-1266. <https://doi.org/10.1056/NEJM199710303371802>

17. Gerrard M, Cairo MS, Weston C, et al. Excellent survival following two courses of COPAD chemotherapy in children and adolescents with resected localized B-cell non-Hodgkin's lymphoma: Results of the FAB/LMB 96 international study. *Br J Haematol*. 2008;141(6):840-847.

<https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2008.07144.x>

18. Minard-Colin V, Aupérin A, Pillon M, et al. Rituximab for High-Risk, Mature B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma in Children. *N Engl J Med*. 2020;382(23):2207-2219. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915315>

.