

Ictericia obstructiva asociada a linfoma de Burkitt en un adulto inmunocompetente

Andrea Paissan, Adolfo Wachs, Mariana Arias, Alejandra Abeldaño, Bernardo Frider

Divisiones Clínica Médica-Hepatología y Dermatología. Hospital General de Agudos "Dr Cosme Argerich". Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Acta Gastroenterol Latinoam 2007;37:246-249

Resumen

El compromiso primario del páncreas en los linfomas es muy poco frecuente, sin embargo, en los estadios avanzados de los linfomas no Hodgkin la invasión secundaria de la glándula es observada con mayor frecuencia. El objetivo de esta presentación es describir un caso de linfoma de Burkitt en un adulto inmunocompetente que presentó como manifestación relevante colestasis extrahepática secundaria probablemente a infiltración pancreática difusa y tumores cutáneos cuya histología permitió hacer el diagnóstico. Luego de una dosis única de hidrocortisona de 100mg, mejoró la ictericia, disminuyeron las enzimas de colestasis, las lesiones cutáneas y disminuyó el tamaño del páncreas en la ecografía y en la tomografía computada. Existen en la literatura reportes aislados de casos de linfoma tipo Burkitt que se asocian a ictericia obstructiva secundaria y a infiltración pancreática o del hilio hepático, tratándose en su mayoría de casos pediátricos o de individuos afectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Creemos que el interés de este caso radica en la rápida respuesta a dosis bajas de corticoides de la colestasis, lo que evitó la necesidad de un procedimiento quirúrgico tanto diagnóstico como terapéutico de la obstrucción biliar, como está referido en la literatura, permitiendo instaurar rápidamente el tratamiento quimioterapéutico específico de esta entidad sin maniobras quirúrgicas o endoscópicas.

Palabras Claves: Linfoma de Burkitt, Colestasis. Ictericia obstructiva, Adulto inmunocompetente.

Correspondencia:

Bernardo Frider
División Clínica Médica-Hepatología. Hospital General de Agudos "Dr Cosme Argerich", Pi y Margall N° 150. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
E-mail: bernardo@frider.com.ar

Obstructive jaundice associated Burkitt's lymphoma mimicking pancreatic carcinoma

Summary

The primary compromise of the pancreas in lymphomas is uncommon. However, in advanced stages of Non-Hodgkin's lymphomas (LNH) the secondary invasion of the pancreas is observed more frequently. Jaundice due to extrahepatic cholestasis as a presentation form is extremely rare, with only few cases described in the literature. The aim is to present a case of an obstructive jaundice as an expression of Burkitt's lymphoma probably due to a diffuse pancreatic infiltration in an adult without immunodeficiency with a rapid response of cholestasis to low dose of hydrocortisone. Skin tumor simultaneously present with jaundice allowed the histologic diagnosis with skin biopsies. After a unique dose of 100 mg hydrocortisone, jaundice improved and cholestatic enzymes decreased, pancreas became smaller and common bile duct diameter became normal at ultrasound and CT scan, also skin tumors turn pale and diminished in size. There are isolated reports of Burkitt's lymphoma cases with associated obstructive jaundice due to pancreatic infiltration or by compression by lymph nodes of the bile ducts, many of them are pediatric cases or immunodepressed HIV patients. In the case presented, surgical resection of the pancreatic infiltration and biliary drainage, either surgical or endoscopic during the same procedure was not necessary for the histopathologic diagnosis of the illness like is described in the literature. The diagnosis was suspected by the rapid decrease of cholestatic features after a single dose of hydrocortisone and the histology was easy done by a skin biopsy. We think the interest in this case is the quick response to low doses of corticoids, which avoided the necessity of surgical procedure for the diagnosis of the biliary tree obstruction, allowing a quick implementation

of the specific chemotherapeutic treatment of the lymphoma without any surgical or endoscopic procedures to heal the jaundice.

Key words: *Burkitt's lymphoma-Jaundice, Cholestasis-Jaundice, Immunocompetent adult.*

La obstrucción biliar secundaria a tumores malignos es un problema clínico frecuente, pero raramente es causada por procesos linfoproliferativos. El compromiso primario del páncreas en los linfomas es muy poco frecuente, constituyendo entre el 1 y 3% del total de las neoplasias pancreáticas. Sin embargo, en los estadios avanzados de los linfomas no Hodgkin la invasión secundaria de la glándula es observada con mayor frecuencia.^{1,2}

El objetivo de esta presentación es describir la respuesta de la obstrucción biliar a una dosis baja de cortisona en un linfoma de Burkitt en un adulto inmunocompetente que presentó como manifestación relevante del linfoma colestasis extrahepática y tumores cutáneos.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 29 años sin antecedentes patológicos de importancia que presenta múltiples lesiones tumorales cutáneas indoloras diseminadas en tronco y cuero cabelludo de seis semanas de evolución (figura 1). Agrega ictericia progresiva, malestar epigástrico, saciedad precoz y pérdida de peso. Al examen físico se constata ictericia cutáneo-mucosa, múltiples lesiones tumorales dispersas en tronco, cara y cuero cabelludo, la mayor de 3.5 cm de diámetro; no se palparon adenomegalias ni hepatoesplenomegalia. A nivel de laboratorio se halla un recuento de glóbulos blancos de 5.900/mm³, bilirrubina total 6.47 mg/dl, aspartato

aminotransferasa 218 U/l (VN 38), alanina aminotransferasa 603 U/l (VN 41), gamaglutamil transpeptidasa 1124 U/l (VN 51), fosfatasa alcalina 3110 U/l (VN 250), lactato dehidrogenasa 636 U/l, y amilasa 173 U/l. Serología HIV no reactiva. La ecografía (US) abdominal evidencia dilatación de la vía biliar intra y extra-hepática, vesícula dilatada con barro biliar y páncreas aumentado de tamaño hipocogénico y heterogéneo (figura 3). Una US testicular evidencia aumento de tamaño bilateral y eco estructura heterogénea. La Tomografía Computada Dinámica (TC) muestra un páncreas difusamente aumentado de tamaño a predominio cefálico sin alteración de la grasa peri-pancreática ni evidencia de adenomegalias (figura 2). Recibió una dosis de 100 mg de hidrocortisona previo al estudio como prevención de las reacciones adversas asociadas al medio de contraste objetivándose franca mejoría de la ictericia, de las enzimas colestáticas, de

Figura 2. Tomografía de abdomen al ingreso. Evidencia un páncreas difusamente aumentado de tamaño a predominio cefálico. No evidencia de adenomegalias.



Figura 3. Ecografía de ingreso. Páncreas aumentado de tamaño.



Figura 1. Tumores cutáneos en dorso.



las lesiones cutáneas, constatándose disminución de tamaño del páncreas por US y TC (figuras 4 y 5). Se realiza biopsia escisional de una de las lesiones cutáneas con diagnóstico de linfoma de Burkitt con inmunofenotipo positivo para CD20, CD19, CD79, negativo para CD5, Bcl 6 y CD23, débilmente positivo para CD10, expresando además Ki67 en el 99% del linaje celular, constituyendo un estadio IV de la clasificación de Ann Arbor. Inicia quimioterapia con esquema Hiper CVAD y profilaxis intratecal con metrotexate, citarabina y dexametasona, con remisión completa evidenciada clínicamente y por imágenes. Ocho meses después de iniciado el tratamiento el paciente presenta en forma posterior a un ciclo de quimioterapia un episodio de neutropenia febril, shock séptico y hemorragia cerebral asociada a plaquetopenia, falleciendo a pesar del tratamiento instaurado.

Figura 4. Ecografía luego de hidrocortisona. Páncreas normal.



Figura 5. Tomografía dinámica de páncreas luego de la administración de hidrocortisona.



Discusión

El compromiso primario del páncreas en los linfomas es muy poco frecuente. Se presenta un caso de Linfoma de Burkitt asociado a colestasis extrahepática en un adulto inmunocompetente. La colestasis mejora significativamente luego de una dosis única de corticoides permitiendo un tratamiento quimioterapéutico sin necesidad de maniobras quirúrgicas que habitualmente retrasan en gran medida la iniciación del mismo. Existen en la literatura reportes aislados de casos de linfoma no Hodgkin, incluyendo linfoma tipo Burkitt, que se asocian a ictericia obstructiva secundaria a infiltración pancreática o del hilio hepático, tratándose en su mayoría de casos pediátricos o de individuos afectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).⁷⁻¹⁸

El linfoma de Burkitt es una neoplasia de células B maduras en cuya patogenia interviene la translocación y desregulación del gen *c-myc*. En la clasificación de la *World Health Organization* (WHO) se describen tres formas clínicas de presentación: endémica, esporádica y asociada a diferentes tipos de inmunosupresión. La forma esporádica, como en este caso, ocurre a lo largo del mundo y es aquella que se presenta sin una asociación geográfica o climática específica. Constituye del 1 al 2% de los linfomas no Hodgkin del adulto en los Estados Unidos, destacándose el compromiso abdominal, como en este caso; pero a diferencia de nuestro paciente frecuentemente existen grandes masas tumorales voluminosas de rápido crecimiento, ascitis y derrame pleural, involucrando el ileon distal, ciego, estómago, mesenterio, riñones, testículos, mama, médula ósea y sistema nervioso central. Raramente se presenta como una enfermedad primariamente leucémica, clasificándose como una leucemia linfoblástica aguda [LLA tipo L3 según la clasificación FAB (French – American – British)].

En los pacientes con masas abdominales es necesaria una exploración quirúrgica para establecer el diagnóstico a diferencia del caso que se presenta en el cual el diagnóstico se realizó por la biopsia de piel y la mejoría de la ictericia se obtuvo con una dosis inicial de corticoides. Los procedimientos invasivos aumentan la morbimortalidad sin agregar beneficio alguno en lo relativo a tasas de remisión completa y sobrevida libre de enfermedad, y retrasando el inicio del tratamiento, ya que como se ha mencionado son neoplasias altamente sensibles al tratamiento quimioterápico.² Estas conductas invasivas no fueron necesarias en el caso que se presenta. Luego de la

administración de una única dosis baja de corticosteroides, la dosis utilizada para prevenir la aparición de reacciones adversas al medio de contraste yodado en la TC, el paciente evolucionó favorablemente con desaparición de la ictericia y de las lesiones cutáneas, objetivándose mejoría en las pruebas bioquímicas de colestasis y en las imágenes (US y TC) con una reducción del calibre del colédoco de 17mm a 9mm. Este comportamiento fue sugestivo de una enfermedad oncohematológica por la rápida respuesta del linfoma a los esteroides, como después fue confirmado por la biopsia de la lesión cutánea, evitando una práctica invasiva. Está establecido que ninguno de los diferentes métodos por imágenes son lo suficientemente específicos como para establecer el diagnóstico diferencial entre la infiltración linfomatosa del páncreas y un tumor sólido, así como de otras entidades incluidas en el diagnóstico diferencial de masas pancreáticas como es la pancreatitis crónica o las formas nodulares autoinmunes.^{19,20}

Comentario

Creemos que el interés de este caso radica en la rápida respuesta de las manifestaciones del linfoma, tanto a dosis bajas de corticoides como al tratamiento quimioterapéutico específico, lo que evitó la necesidad de un procedimiento quirúrgico diagnóstico o terapéutico de la obstrucción biliar. Además, la forma atípica de presentación es con lesiones cutáneas e infiltración difusa de órganos como el páncreas y los testículos, en ausencia de las grandes masas abdominales, adenomegalias de rápido crecimiento que caracterizan a esta entidad en este grupo etario.

Referencias

1. Lin H, Li SD, Hu XG, Li ZS. Primary pancreatic lymphoma: report of six cases. *World J Gastroenterol* 2006;12: 5064-5067.
2. Saleem I, Gallery, M. Primary pancreatic Lymphoma – A diagnosis to remember. *Surgery* 2001;29:380-382.
3. Harris N, Jaffe E, Diebold J, et al. World Health Organization Classification of Neoplastic Diseases of the Hematopoietic and Lymphoid Tissues: Report of the clinical advisory committee. *J Clin Oncol* 1999;17:3835-3849.

4. Judith A. Ferry. Burkitt's Lymphoma: Clinicopathologic Features and Differential Diagnosis. *Oncologist* 2006;11: 375-383.
5. Blum, KA , Lozanski, G , Byrd, J C. Adult Burkitt leukemia and lymphoma. *Blood* 2004;104:3009-3020.
6. Hoffman R. *Haematology: Basic principles and practise.* Churchill Livingstone; 2005.
7. Francis I R, Glazer G M. Case report. Burkitt's lymphoma of the pancreas presenting as acute pancreatitis. *J Comput Assist Tomogr* 1982;6:395-397.
8. Jimeno Sainz A, Blazquez Encinar J C, et al. Acute pancreatitis as the first manifestation of pancreatic Burkitt's lymphoma in a patient infected by the human immunodeficiency virus. *Am J Med* 2001;110:744.
9. Kalil, A N, et al. A case of retroperitoneal lymphoma presenting as pancreatic tumor. *Hepatogastroenterology* 2004;51:259-261.
10. Ueda K, Nagayama Y, et al. Pancreatic involvement by non Hodgkin's lymphoma. *Hepatobiliary Pancreat Surg* 2000;7: 610-613.
11. Hsu CF, Ko SF, Hsiao CC, Shieh CS, Huang CC, Huang FC. Obstructive jaundice as the presenting manifestation of Burkitt's lymphoma in a 4-year-old boy. *J Formos Med Assoc* 2003;102:105-108.
12. Kurosawa H, Matsunaga T, Shimaoka H, et al. Burkitt's lymphoma associated with large gastric folds, pancreatic involvement, and biliary tract obstruction. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002;24:310-312.
13. De Toma G, Codacci-Pisanelli M, Nicolanti V, et al. Obstructive biliary symptomatology as the first sign of HIV-infection. *J Exp Clin Cancer Res* 1999;18:459-462.
14. Lucas GN, Fernando S. Burkitt's lymphoma presenting with obstructive jaundice. *Ceylon Med J* 1995;40:169.
15. Wammanda RD, Ali FU, et al. Burkitt's lymphoma presenting as obstructive jaundice. *Ann Trop Paediatr* 2004;24: 103-106.
16. Kessel B, Moisseiev E, Korin A, et al. Burkitt's lymphoma: an unusual cause of obstructive jaundice. *Asian J Surg* 2005;28:301-304.
17. Wang YJ, Jeng CM, Wang YC, et al. Primary pancreatic Burkitt's lymphoma mimicking carcinoma with obstructive jaundice and very high CA19-9. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18:537-540.
18. Ugur H, Tacyildiz N, Yavuz G, et al. Obstructive jaundice: an unusual initial manifestation of intra-abdominal non-Hodgkin's lymphoma in a child. *Pediatr Hematol Oncol* 2006;23:87-90.
19. Park KY, Yu JS, Yoon SW, et al. Burkitt's lymphoma representing periportal infiltrating mass on CT. *Yonsei Med J* 2004;45:723-726.
20. Kamisawa T, Egawa N, Nakajima H, et al. Clinical difficulties in the differentiation of autoimmune pancreatitis and pancreatic carcinoma. *Am J Gastroenterol* 2003;98: 2694-2699.