

PUBLICACIÓN ANTICIPADA

Publicación anticipada

El Comité Editor de la Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta la revisión de pares que lo evaluaron y levantamiento de observaciones. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito, pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo. Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos, pero recuerde que la versión electrónica final y en formato pdf pueden ser diferentes.

Advance publication

The Editorial Committee of the Journal Cuerpo Medico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo approved this manuscript for publication, taking into account the peer review that evaluated it and the collection of observations. It is published in advance in a provisional pdf version based on the latest electronic version of the manuscript, but without it having been diagrammed or style corrected yet. Feel free to download, use, distribute, and cite this preliminary version as directed, but remember that the final electronic and pdf versions may differ.

Citación provisional /Cardeña-Mamani R, Yep-Gamarra V, Concepcion-Urteaga L, Alvarado-Leon E, Hilario-Vargas J, Galván Guillermo P. Linfoma Burkitt primario de apéndice cecal: Reporte de caso. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 21 de agosto de 2023 [citado 21 de agosto de 2023];16(2). DOI: [10.35434/rcmhnaaa.2023.162.1891](https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2023.162.1891)

Recibido / 23/01/2023

Aceptado / 20/05/2023

Publicación en Línea / 21/08/2023

Linfoma Burkitt primario de apéndice cecal: Reporte de caso **Primary Burkitt lymphoma of the cecal appendix: Case report**

Cardeña-Mamani Raketel^{1a}, Yep-Gamarra Víctor^{2b}, Concepción-Urteaga Luis^{3c}, Alvarado-León Elena^{4d}, Hilario-Vargas Julio^{5e}, Galván Guillermo Paul^{1f}

1. Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo. EsSalud. Chiclayo. Perú.
2. Hospital Regional Docente de Trujillo. Trujillo. Perú.
3. Departamento de Medicina. Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo. Perú.
4. Departamento de Morfología. Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo. Perú.
5. Departamento de Fisiología. Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo. Perú.

- a. Anatómista Patóloga.
- b. Gastroenterólogo.
- c. Neumólogo
- d. Doctora en Ciencias Biomédicas.
- e. Doctor en Ciencias Biomédicas.
- f. Oncólogo Clínico.

Cardeña-Mamani Raketel yakye@hotmail.com 0000-0001-6796-1293
Yep-Gamarra Víctor vyg77@yahoo.com 0000-0002-7571-7159
Concepción-Urteaga Luis lconcepcion@unitru.edu.pe 0000-0003-0462-3101
Alvarado-León Elena ealvarado@unitru.edu.pe 0000-0002-8048-4927
Hilario-Vargas Julio jhilario@unitru.edu.pe 0000-0002-8656-6843
Galván Guillermo Paul paulgalvan@hotmail.com 0009-0009-1235-3165

Correspondencia:

Concepción-Urteaga Luis

Correo: lconcepcion@unitru.edu.pe

Teléfono: 949 184 873

Dirección: Av. Huamán 242 Víctor Larco. Trujillo. Perú.

Fuente de financiamiento:

El presente trabajo ha sido autofinanciado

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Contribución de autoría

RCM, VYG, PGG: Adquisición, análisis e interpretación de datos y redacción del manuscrito.

LCU, EAL, JHV: Análisis e interpretación de datos y redacción del manuscrito.

Resumen:

Introducción: El linfoma primario de apéndice ocurre en 0,015% de todas las neoplasias malignas de apéndice. La manifestación clínica más frecuente es apendicitis aguda y el análisis anatómico patológico es muy importante. **Reporte de caso:** Linfoma primario de apéndice cecal, varón de 38 años, ingresó con apendicitis aguda. Estudio histopatológico macroscópico muestra pared apendicular difusamente engrosada color blanco. Microscópicamente: linfoma de alto grado Burkitt, ACL, CD20, CD10 positivo, KI 67 positivos 95%, CD3, BCL2, EBV negativo. Post operatorio: tomografía abdomino torácica mostró tumoración de fosa iliaca derecha sin lesiones ni adenopatías en abdomen y tórax. El paciente fue tratado con dos cursos de quimioterapia y se le realizó TAC abdominal control a los 6 meses, esta evidenció la tumoración inicial. A los 6 meses el paciente se encuentra estable y controlado. **Conclusión:** Se enfatiza el valor del estudio histopatológico en los apéndices cecales ante la presencia de linfomas cecales primarios. **Palabras Claves:** Linfoma primario, apéndice, linfoma de Burkitt [DeCS/MESH].

Abstract:

Introduction: Primary lymphoma of the appendix occurs in 0.015% of all malignant neoplasms of the appendix. The most frequent clinical manifestation is acute appendicitis, and pathological analysis is very important. **Case report:** Primary lymphoma of the cecal appendix, a 38-year-old man was admitted with acute appendicitis. Macroscopic histopathological study shows diffusely thickened white appendage wall. Microscopically: high-grade Burkitt lymphoma, ACL, CD20, CD10 positive, KI 67 positive 95%, CD3, BCL2, EBV negative. Postoperative: thoracic abdominal tomography showed a tumor in the right iliac fossa without lesions or adenopathies in the abdomen and thorax. The patient was treated with two courses of chemotherapy and a control abdominal CT was performed at 6 months, which showed the initial tumor. At 6 months the patient is stable and controlled. **Conclusion:** The value of the histopathological study in cecal appendages is emphasized in the presence of primary cecal lymphomas. **Key Words:** Primary lymphoma, appendix, Burkitt lymphoma [DeCS/MESH].

Introducción:

Los linfomas primarios gastrointestinales son poco comunes, representan entre 1-4% de las neoplasias malignas del tubo digestivo. La localización más frecuente es el estómago seguida de intestino delgado -ileocecal (1). La afectación apendicular es sumamente rara representando 0.015% de todas neoplasias malignas apendiculares (2, 3).

Dentro de los linfomas primarios del apéndice, el linfoma de Burkitt es el segundo en prevalencia con un 25% (2).

La etiología es desconocida, pero se han asociado algunos factores como enfermedad celiaca, infección por VIH, infección por virus Epstein -Barr (EVB) (4)

La sintomatología clínica es variable con signos y síntomas inespecíficos que van desde dolor en flanco derecho, náuseas, vómitos, fiebre, abdomen agudo y en casos raros sangrado gastrointestinal bajo (4). Los hallazgos clínicos son inespecíficos y el diagnóstico en la mayoría de los casos se realiza en el postoperatorio (3). Por lo que el análisis anatomopatológico posterior es muy importante.

Debido a que es un tumor muy raro, y cuyo diagnóstico es difícil presentamos el caso y la revisión de la literatura.

Reporte de Caso

Paciente varón de 38 años, que es atendido en el servicio de Emergencia por presentar un cuadro de dolor abdominal en fosa iliaca derecha, fiebre, náuseas, vómitos e hiporexia de dos días de evolución. Al examen clínico se encontró McBurney y Blumberg positivo, signo de rebote “positivo” y signos de irritación peritoneal. No se encontraron linfadenopatías. Los exámenes de laboratorio revelaron leucocitosis (Leucocitos: 13 000 Ab: 7), VIH (-), hemoglobina 13 mg/dl, creatinina: 0,8 mg/dl con estos hallazgos se le diagnostica abdomen agudo por apendicitis complicada por lo que ingresa a laparotomía exploratoria de emergencia. Los hallazgos intraoperatorios fueron: Masa de aproximadamente 5 a 6 cm con liquido inflamatorio, al diseccionar dicha masa se evidencia apéndice cecal gangrenado, de aproximadamente 7 cm con liquido libre seropurulento en un volumen de 250ml aproximadamente envuelto por epiplón y asas intestinales. Se realizó apendicetomía y lavado peritoneal con un diagnóstico post operatorio de apendicitis aguda complicada con plastrón. El estudio histopatológico describe un apéndice cecal en apatronado de 7 cm. de longitud, y 3,5 cm. de diámetro; superficie irregular de color gris violáceo, consistencia blanda. A los cortes transversales se observa un engrosamiento de la pared apendicular de 2.5cm de color blanquecino, consistencia blanda, hacia el borde quirúrgico el cual está comprometido (**Figura 1**).



Figura 1. Vista macroscópica en corte transversal de apéndice cecal con pared engrosada

Al examen microscópico se observó: una neoplasia maligna de células redondas, con patrón de cielo estrellado, difuso, células medianas, dispuestas de manera monomorfa con alto índice mitótico, de apéndice cecal. (**Figura 2 y 3**). Los estudios de inmunohistoquímica demuestran: ACL, CD20 positivos (**Figura 4**); CD3, BCL2 negativos. Ki 67 positivo en 95% (**Figura 5**). Otras tinciones para Pankeratina y EBV fueron negativas, diagnosticándose un linfoma Burkitt.

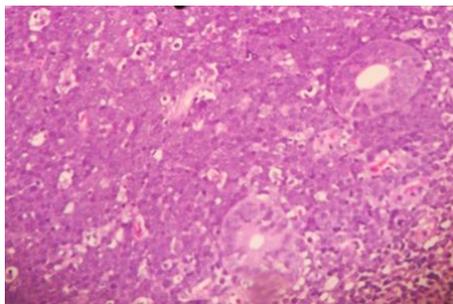


Figura 2. Vista microscópica Hematoxilina-Eosina (HE) 4x patrón morfológico de cielo estrellado que cubren glándulas de la mucosa apendicular.

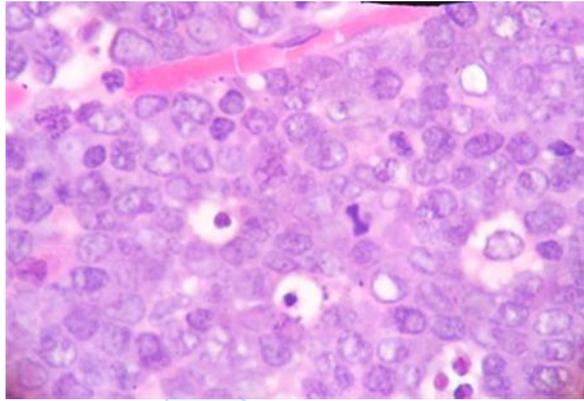


Figura 3. Vista HE 40x de cuerpo de mitosis y cuerpos apoptóticos celular monomorfas homogéneas y núcleos con cromatina grumosa

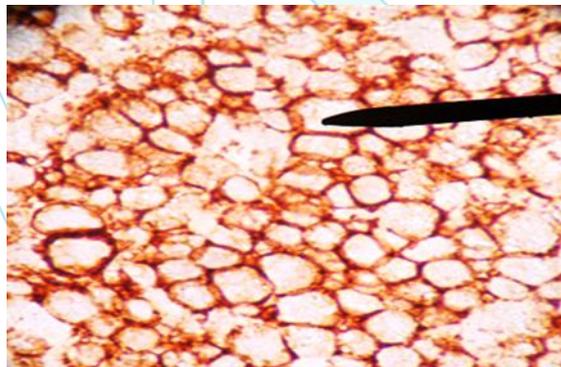


Figura 4. CD 20 positivo

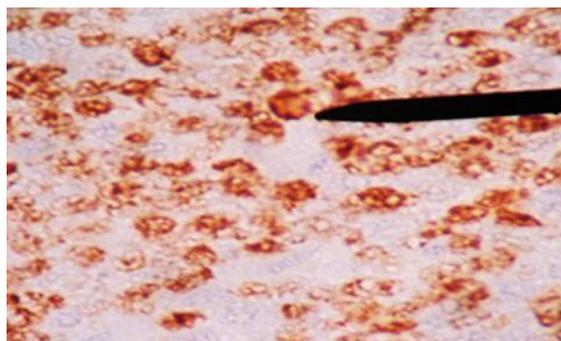


Figura 5. ki67 positivo 95% nuclear

Con el diagnóstico histopatológico, se realizó en el post operatorio estudios de extensión, la Tomografía torácica – abdominal (Figura 6), mostró una masa solida isodensa de 20 x 13 cm, de bordes regulares que desplaza estructuras adyacentes y no invade otros órganos, además no se evidenció masas ni adenopatías en tórax, mediastino y resto de abdomen. El paciente recibió protocolo CODOX-M / IVAC con mejoría clínica, se realizó 6 meses después una TAC abdominal, donde ya no se evidenció la tumoración

inicial, el paciente evolucionó favorablemente. A los 6 meses el paciente se encuentra estable y controlado



Figura 6. Masa solida isodensa de bordes regulares que desplaza estructuras adyacentes, pero no las invade

Discusión

El linfoma primario de apéndice es una entidad infrecuente, representa 0,015% a 0,022% (5, 6) de las neoplasias del apéndice y el 5% de los linfomas primarios gastrointestinales (1,2).

Las manifestaciones clínicas más frecuentes, dolor en fosa iliaca derecha asociado a náuseas y vómitos que simulan una apendicitis (3, 7) y también puede cursar con suboclusión intestinal, intususcepción, y en forma más rara hemorragia digestiva baja y hematuria (8). La forma más común de presentación es la apendicitis que puede presentarse hasta en un 67 % (7), esto lleva a que la mayoría de las veces el diagnóstico sea post operatorio cuando se estudian las muestras de anatomía patológica.

La edad de presentación de los linfomas primarios gastrointestinales es de 55 años, en el caso de los localizados en el apéndice suelen ser en la segunda o tercera década de la vida (5), nuestro paciente tenía 33 años. Además, es más frecuente en hombres de raza blanca. El paciente ingresó con un cuadro de abdomen agudo por apendicitis por lo que procedió a la laparotomía exploratoria de emergencia, no se obtuvieron imágenes preoperatorias. El hallazgo operatorio fue de masa apendicular. Entre el 2 y el 6% de los pacientes con apendicitis aguda, presentan una masa palpable, descrita como flemón o absceso, de las cuales entre el 6 y el 12% corresponden a un tumor apendicular (9).

El diagnóstico radiológico es muy difícil, un diagnóstico probable de neoplasia del apéndice puede sospecharse cuando en la tomografía se nota un incremento del tamaño del apéndice > 3 cm (3,6) y la especificidad aumenta cuando se evidencia linfadenopatía, pero estos hallazgos también son inespecíficos. En el análisis anatomopatológico el estudio macroscópico llama la atención el engrosamiento irregular de la pared apendicular o el efecto de masa. A la microscopía se observa una neoplasia de patrón difuso en cielo estrellado debido al alto índice mitótico y apoptóticos de las células medianas y monomorfas que se disponen de manera homogénea, núcleos con cromatina grumosa, con dos o tres nucléolos (Figura 2 y 3) el cual es confirmado por el estudio de inmunohistoquímica que confirman la positividad para CD20, CD10 (Figura 4), y negatividad de CD3, BCL2, índice proliferativo alto mayor de 95% (Figura 5), alteración citogenética de c-Myc (10).

El linfoma de Burkitt es un linfoma de células B raro y agresivo que generalmente involucra sitios extranodales. Existen tres variantes clínicas que son la endémica, la esporádica y la asociada a la inmunodeficiencia (10,11). La variante endémica es la forma más común en niños, que es más frecuente en África Ecuatorial. La forma esporádica representa 1-2 % de todos los linfomas y puede estar asociado a la infección por el virus Epstein -Barr (EBV) (10). Una vez establecido el diagnóstico se debe evaluar actividad en otras áreas (10), como ganglios periféricos e infiltración a médula ósea, En nuestro caso se realizó tomografía torácica-abdominal (Figura 6) que muestra una lesión tumoral en solida de 20x13 cm en hemiabdomen inferior de bordes regulares, que desplaza las estructuras adyacentes, no se evidenció lesiones ni adenopatías en tórax, mediastino y resto de abdomen.

Para realizar el diagnóstico de un linfoma primario debe cumplir los criterios de Dawson. (12): 1. Ausencia de linfadenopatía superficial o agrandamiento de ganglios linfáticos mediastinales en estudios de imágenes de tórax, 2. Masa principal en el órgano con compromiso linfático confinado a la región periférica, 3. Conteo normal de leucocitos en la sangre periférica, 4. Ausencia de compromiso hepático o esplénico. Estos criterios se cumplen en el presente caso.

La estadificación se realiza mediante clasificación de Ann Arbor y sería I E pues solo tiene un órgano afectado y extra nodal.

Respecto al tratamiento, Ciocchi (13), en una revisión sistemática donde comparó el tratamiento quimioterápico vs quirúrgico evidenció que la sobrevida entre ambos grupos era similar, pero que la sobrevida libre de enfermedad fue mayor en el grupo de quimioterapia. Shannon encontró que la quimioterapia tenía un mayor beneficio en la sobrevida (14). Por otro lado, la cirugía es muchas veces necesaria para tratar las complicaciones como sangrado, obstrucción, perforación (13), como fue en este caso; mucho más teniendo en cuenta que la presentación como apendicitis es la más común.

En el acto quirúrgico pueden presentarse dos escenarios donde se evidencie o no la tumoración apendicular; en este punto existe controversia sobre que conducta seguir. Algunos autores recomiendan que, ante lesiones mayores de 2 cm, compromiso del ciego o que infiltren meso apéndice es necesario realizar una colectomía derecha con vaciamiento ganglionar. Mientras otros sugieren solo realizar la apendicetomía y posterior tratamiento con el resultado histopatológico (10). La guía del National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recomiendan como primera línea la quimioterapia. Hasta una 60% de los pacientes pediátricos y adultos jóvenes logra una remisión durable, sin embargo, la sobrevivencia en pacientes adultos mayores es menos favorable (15).

Respecto al tratamiento quimioterápico los protocolos CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) o similares no son considerados adecuados. Estudios retrospectivos de régimen de quimioterapia con múltiples agentes como CODOX-M/IVAC (ciclofosfamida, doxorubicina, altas dosis de metotrexato, alterno con ifosfamida, etopósido y altas dosis de citarabina) se asocia a resultados más favorables (12). Esta terapia logra hasta un 85% de sobrevida libre de enfermedad al año (12). Nuestro paciente recibió protocolo con dos cursos de CODOX-M / IVAC con mejoría clínica, y radiológica pues la TAC control realizada 6 meses después ya no mostró ninguna lesión tumoral, actualmente el paciente se encuentra con una evolución favorable libre de enfermedad.

Conclusiones:

El linfoma primario de apéndice es infrecuente. Se presenta mayormente como apendicitis aguda, por lo que se recomienda el examen histopatológico de todos los especímenes. Los hallazgos clínicos, radiológicos y bioquímicos son inespecíficos por lo que un análisis anatomopatológico es muy importante. El tratamiento de elección es la quimioterapia. El tratamiento quirúrgico se reserva para casos que se presente con complicaciones.

Referencias Bibliográficas

1. Burka JS. Lymphoproliferative disorders of the gastrointestinal tract: a review and pragmatic guide to diagnosis. *Arch Pathol Lab Med* 2011;135: 1283-97. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21970484/>
2. Ayub A, Santana-Rodríguez N, Raad W, Bhora FY. Primary appendiceal lymphoma: clinical characteristics and outcomes of 116 patients. *J Surg Res* 2017;207: 174–80. doi: 10.1016/j.jss.2016.08.079
3. de Morais S, Mikhael B, Németh S, Paulo I, de Barros E, Lima O. Burkitt's lymphoma presenting as acute appendicitis: a case report *Journal of Surgical Case Reports*, 2018;6:1–3. doi: [10.1093/jscr/rjy131](https://doi.org/10.1093/jscr/rjy131)
4. Peng JC, Zhong L, Ran ZH. Primary lymphomas in the gastrointestinal tract. *J Dig Dis.* 2015 ;16(4):169-76. doi: 10.1111/1751-2980.12234
5. Gurney KA, Cartwright RA. Increasing incidence and descriptive epidemiology of extranodal non-Hodgkin lymphoma in parts of England and Wales. *Hematol J* 2002; 3:95-104. doi: 10.1038/sj.thj.6200154
6. Fu TY, Wang JS, Tseng HH. Primary Appendiceal Lymphoma Presenting as Perforated Acute Appendicitis. *J Chin Med Assoc* 2004; 67:629-632 . <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15779487/>
7. Watson G: A, Gleeson J , Kell D, Byrne D, De La Harpe-Golden P, Mulsow1 J, Fortune a, Carney D . Non-Hodgkin's Lymphoma of the Appendix. *Cancer and Clinical Oncology* 2016; 5,1:1-5. doi: 105539/ccov5n1p1
8. Abdalla MF, El-Hennawy HM. Unusual presentation for primary appendiceal lymphoma: a case report. *Indian J Surg* 2010; 72:289–92. doi: 10.1007/s12262-010-0093-5
9. García-Norzagaraya J.C., Villalobos-López J.A., Flores-Nájera H, Valle Leal J.G, García Torres C.D. Linfoma primario de apéndice: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Gastroenterol Mex.* 2019;84(2):254-257. doi: [10.1016/j.rgm.2018.04.001](https://doi.org/10.1016/j.rgm.2018.04.001)
10. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. B-Cell Lymphomas Version 2. 2020-July 9 , 2020. National Comprehensive Cancer Network [Internet]: <https://www.nccn.org/guidelines/recently-published-guidelines>
11. Swerdlow SH, Campo E, Narris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Revised 4th ed. Lyon, France: IARC;2017. International Agency for Research on Cancer [Internet]: <https://www.iarc.who.int/news-events/who-classification-of-tumours-of-haematopoietic-and-lymphoid-tissues-2/>
12. Dawson MP, Cornes JS, Morson BC. Primary malignant lymphoid tumours of the intestinal tract. Report of 37 cases with a study of factors influencing prognosis. *Br J Surg.* 1961; 49:80-9. doi: 10.1002/bjs.18004921319
13. Cirocchi R, Farinella E, Trastulli S, Cavaliere D, Covarelli P, Listorti C, et al. Surgical treatment of primitive gastrointestinal lymphomas: a systematic review. *World J Surg Oncol* 2011; 9:145. doi: [10.1186/1477-7819-9-145](https://doi.org/10.1186/1477-7819-9-145)

14. Shannon EM, MacQueen IT, Miller JM, Maggard-Gibbons M. Management of primary gastrointestinal non-Hodgkin lymphomas: a population-based survival analysis. *J Gastrointest Surg* 2016; 20:1141–9. doi: 10.1007/s11605-016-3129-8
15. Kelly JL, Toothaker SR, Ciminello L, Hoelzer D, Holte H, La Casce AS, et al. Outcomes of patients with Burkitt lymphoma older than age 40 treated with intensive chemotherapeutic regimens. *Clin Lymphoma Myeloma* 2009; 9:307-310. doi: 10.3816/CLM.2009.n.060/

