

Participación integral del laboratorio clínico como herramienta de diagnóstico en el linfoma de Burkitt: Artículo de revisión

Ignacio Uriel Macías Paz,¹ Ariadna Hernández Pérez,² Rubén López Hernández,³ María Adriana González Flores⁴

Comprehensive involvement of the clinical laboratory as a diagnostic tool in Burkitt's lymphoma: review article

Recibido: 12 de septiembre de 2025
Aceptado: 10 de noviembre de 2025

Resumen

El linfoma de Burkitt (LB) es un linfoma de células B no Hodgkin con alta incidencia en países del continente africano y en el mundo que se caracteriza por su rápido crecimiento y por su agresividad. A pesar de los grandes avances en la oncología, aún hace falta reconocer el diagnóstico oportuno por parte del equipo de trabajo del área de la salud. En esta revisión hemos contribuido en el estudio de la etiología, epidemiología, cuadro clínico y patogenia del LB. Además, se revisan los distintos métodos diagnósticos que existen en la actualidad para la participación integral en salud.

PALABRAS CLAVE

Citogenética, virus del Epstein Barr, marcadores, diagnóstico.

Abstract

Burkitt's lymphoma (BL) is a non-Hodgkin's B-cell lymphoma with a high incidence in African countries and in the world, characterized by its rapid growth and aggressiveness. In spite of the great advances in oncology, there is still a lack of recognition of the timely diagnosis by the health care team. In this review we have contributed to the study of the etiology, epidemiology, clinical picture and pathogenesis of BL. In addition, the different diagnostic methods that currently exist for the integral participation in health are reviewed.

KEY WORDS

Cytogenetics, Epstein Barr virus, markers, diagnosis.

¹ Universidad Autónoma de Tamaulipas. México. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5943-1863>. ² Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. México, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5383-6297>. ³ Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. México, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5643-5909>. ⁴ Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. México, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0061-1338>. Correo: mariaa.gonzalez@correo.buap.mx.

Introducción

El linfoma de Burkitt (LB), fue descrito por primera vez por el médico británico Denis Parsons Burkitt en la década de 1950 mientras trabajaba en África, donde observó una alta incidencia de tumores en la mandíbula de niños.¹ Por lo general, este linfoma comienza en la mandíbula u otros huesos faciales, así como en abdomen, formando tumores grandes que pueden originarse en órganos como los ovarios o testículos, y en otros casos, propagarse a cerebro y líquido cefalorraquídeo. Las células en el LB son medianas, con ligeras variaciones en tamaño y alteraciones cromosómicas distintivas. Se define como un linfoma de células B no Hodgking agresivo que alberga un patrón característico de ganancia/pérdida del cromosoma 11q sin reordenamiento del oncogén c- MYC.¹⁻⁴

Etiología

Actualmente se reconocen tres tipos de LB: el endémico relacionado con la infección por paludismo, el relacionado con inmunodeficiencias adquiridas o hereditarias; y el esporádico, el cual tiene mayor presencia en el mundo y se desarrolla mayormente en infantes.^{5, 6} La gran parte de los LB endémicos y los asociados a inmunodeficiencias son portadores del virus de Epstein-Barr (VEB) en las células del linfoma, mientras que la tasa de positividad del VEB en los LB esporádicos varía según las regiones geográficas.⁶

El VEB es un virus ADN de la familia *Gamma Herpesviridae* causante de la mononucleosis infecciosa, con un ciclo de vida de dos fases: la latente y la lítica, siendo la segunda la culpable del LB.⁷⁻⁹ En un inicio, se pensaba que la distribución de este correspondía directamente a la distribución del virus, pero exhibe una distribución distinta y patrones específicos por edad que no se explica con los datos epidemiológicos del agente causal.^{10,11}

Epidemiología

Las tasas epidemiológicas mundiales del LB se basan en datos de países que tienen alta incidencia como los del continente africano. En consecuencia, los casos son divididos en tres formas clínicas:

1. Endémica (África). En la mayoría de los casos se presenta en niños de 4 a 7 años y en adolescentes, específicamente en la población de la zona tropical de África, la mayoría de ellos relacionados al VEB.¹²
2. Esporádica (No-endémica). Afectación mundial, comprometiendo el área abdominal e ileocecal, donde su asociación con el VEB es tan solo de 10 a 20 %. Descrita como la forma americana. Es característica de adultos menores de 35 años, predominante en hombres de 4:16.¹²
3. Asociado a inmunodeficiencia. Se relaciona con personas con infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y menos de 40 % de los casos en Europa y Estados Unidos está asociado al VEB.¹²

En México, el Instituto Nacional de Pediatría informa que predomina en hombres, con frecuencia de 9.1 casos nuevos por millón al año, con edad media de cuatro años. El linfoma en general es el sexto cáncer más frecuente en México, después del tumor de mama, cervicouterino, pulmón, próstata y colon.¹³ De las tres variedades del LB, en el territorio mexicano predomina la esporádica de localización abdominal.¹⁴

Cuadro Clínico

Los hallazgos clínicos que se refieren al LB comprenden: una gran masa abdominal acompañada de aumento del tamaño de los ganglios linfáticos con inflamación y distorsión de los huesos faciales y de la afectación de ganglios linfáticos complementarios. Además, puede observarse alteraciones en la cavidad nasal, la nasofaringe y orofaringe y, por lo tanto, todas estas manifestaciones otorrinolaringológicas imprecisas del LB provocan en muchos casos un diagnóstico tardío.^{15,16} Por otra parte, los pacientes frecuentemente presentan una elevada carga tumoral a causa de su breve tiempo de duplicación y un alto peligro de diseminación al sistema nervioso central y la médula ósea, la cual se encuentra afectada en aproximadamente 70 % de los adultos al instante de haberse instaurado el diagnóstico. Por lo tanto, es importante que el LB se valore lo más pronto posible.¹⁷

En el LB endémico se manifiesta de forma típica como una ampliación de tamaño de la mandíbula o los huesos faciales. Además, se puede observar en un porcentaje menor de casos una afectación en el íleon distal, el ciego, el epiploon, las gónadas, los riñones, los huesos largos, la tiroides, las glándulas salivales y la mama.^{16,18} El LB esporádico muestra con frecuencia manifestaciones extraganglionares, normalmente en la cavidad abdominal, observándose la aparición de un dolor abdominal intenso y una masa abdominal de rápido crecimiento, además, se incluyen síntomas como la distensión, náuseas y vómito y las hemorragias gastrointestinales, siendo rara la afectación de la cabeza y el cuello.¹⁵⁻²⁰ En el LB asociado a inmunodeficiencias, se da en la mayoría de los casos en pacientes con VIH y en minoría en pacientes con otros estados de inmunosupresión como los que son receptores de trasplantes de órganos, localizándose frecuentemente de manera ganglionar y afectando la médula ósea.^{16, 18} En los tres casos, los pacientes con LB pueden mantener una buena calidad de vida y tener un mejor pronóstico cuando el diagnóstico se establece precozmente.^{15, 21}

Patogenia

Protooncogenes myc

La familia de genes myc está constituida por los protooncogenes c-Myc, N-Myc y L-Myc, que se relacionan con diferentes neoplasias en humanos. En las células neoplásicas es muy frecuente que se presente la amplificación del gen c-Myc en tumores hematopoyéticos debido a translocaciones cromosómicas o aneuploidías. Estas alteraciones inducen una desregulación de la expresión del gen. Se sabe que en el locus del gen c-Myc (8q24) ocurren reordenamientos cromosómicos además de integración de virus oncogénicos, encargados de promover modificaciones funcionales o estructurales (por ejemplo, VEB). Entre las alteraciones cromosómicas más comunes que involucran al locus del c-Myc está la translocación t(8;14) presente en el LB.²²

c-Myc en la oncogénesis

Entre las alteraciones más comunes de c-Myc que lo relacionan con la oncogénesis está la translocación recíproca t(8;14) en individuos con LB. En este tipo de tumor c-Myc se transloca con uno de los genes de la cadena pesada de las inmunoglobulinas (IGH) localizado en el cromosoma 14. Estos dos genes translocados se activan de una forma anormal en las células afectadas, lo que conduce a una expresión del gen c-Myc constitutiva y desregulada; así se alcanzan niveles altos de expresión del producto del gen. Además, el gen IGH potencia la desregulación de c-Myc. La t(8;14) se observa en cerca de 85 % de los casos de LB; sin embargo, dicha translocación no es exclusiva

de este linfoma sino que además se la ha encontrado en otras neoplasias, como las leucemias y el mieloma múltiple.²²

Además, el LB está caracterizado por células no hendidas, de aspecto y tamaño homogéneo, su núcleo oval contiene múltiples nucléolos, su citoplasma es intensamente basofílico y con vacuolas de contenido lipídico. En la mayoría de los tumores malignos es posible encontrar tanto acúmulos lipídicos libres en el citosol, resultado de alteraciones en el metabolismo oxidativo de dichas células, como vacuolas con membrana, producto de fagocitosis por parte de las células tumorales, y por tanto ambas formas de presentación deben ponerse en el contexto adecuado para que resulten de utilidad diagnóstica.

Estudios de rutina

Se recomiendan algunas pruebas de rutina, entre las que destacan la Tomografía Computarizada (TC) y exploraciones PET/CT, las cuales se emplean para evaluar la extensión del LB y localizar masas tumorales. La aspiración y biopsia de médula ósea determinan si la enfermedad la ha afectado, estas pruebas pueden ser complementarias a las afecciones de la enfermedad, pero no son específicas para su diagnóstico, por lo que los estudios mencionados a continuación pueden ayudarnos a diagnosticar la enfermedad de manera más precisa:

Citometría hemática: La incidencia de anemias en LB no está claramente establecida y puede variar. Sin embargo, se ha informado que aproximadamente 45-60 % de los pacientes con LB pueden presentar anemia al momento del diagnóstico, esto debido a que puede desencadenar una reacción inmune que ataca y destruye los glóbulos rojos de forma prematura.^{23,24} Se pueden encontrar a la anemia hemolítica, anemia autoinmune, anemia de padecimientos crónicos inflamatorios y anemia ferropénica relacionados con la enfermedad, esto debido en gran parte a la afectación del tracto gastrointestinal. El sangrado sostenido puede llevar a una pérdida significativa de hierro, lo que puede desencadenar una anemia por deficiencia de este.²³⁻²⁸ En el caso de la linfocitosis, un recuento elevado de linfocitos puede estar presente debido a la proliferación de linfocitos anormales característicos del LB, presentándose en 30-50 % de los casos.^{25, 29}

Química sanguínea: En esta prueba se evalúan algunos marcadores para determinar el funcionamiento de los órganos y detectar anomalías asociadas al LB. Algunos de estos incluyen:

1. Deshidrogenasa Láctica (LDH): Su nivel suele estar elevado en pacientes con linfoma, y puede ser útil para el seguimiento y pronóstico de la enfermedad. Se encuentra en grandes cantidades dentro de estas células cancerosas y debido a la alta tasa de recambio celular, cuando las células tumorales se rompen, liberan LDH en el torrente sanguíneo, lo que provoca una elevación en los niveles séricos de esta enzima. Algunos estudios realizados remiten que la mayoría de los pacientes que presentan niveles de LDH inferiores a 700 UI/ml, presentan una remisión completa. Sin embargo, aquellos con niveles superiores a 700 UI/ml, tienen un peor pronóstico. En varios estudios donde se presentan casos clínicos de LB se han encontrado niveles de LDH muy elevados, de 2 a 4 veces más que el intervalo de referencia estándar.²⁶⁻³¹
2. Proteína C Reactiva (PCR): Los niveles altos de esta pueden indicar inflamación acelerada y, aunque no son específicos para el linfoma, son factibles en el contexto del diagnóstico por la descomposición rápida de células cancerosas, lo que también puede verse implicado en el análisis de otras pruebas como elevación de la tasa de sedimentación eritrocítica por disminución del potencial Z eritrocitario a causa de la acumulación de proteínas plasmáticas y aglutinación proveniente de la renovación y lisis celular constante, aunque no se encontró un valor

específico, en los reportes se menciona que la PCR se encuentra aumentada significativamente.^{26, 32}

3. Ácido Úrico: La elevación del ácido úrico en sangre no es específica del LB y puede observarse en otros tipos de cáncer y en diversas afecciones médicas, como gota, insuficiencia renal, ciertas infecciones, entre otros. Aunque, en algunos casos donde existe una carga tumoral muy alta, los niveles de ácido úrico en sangre pueden superar los 10mg/dL o más y en ocasiones, acompañada de esta hiperuricemia suele reportarse hiperkalemia e hiperfosfatemia con hipocalcemia.³⁰⁻³⁴
4. Serología de hepatitis B, EBV y HIV: evalúa la presencia de antígenos y anticuerpos relacionados con el virus de la hepatitis B, el virus de Epstein-Barr y el virus de inmunodeficiencia humana. El LB ha sido ocasionalmente asociado con infecciones crónicas de hepatitis B, pero es poco común. Por lo tanto, la serología de hepatitis B se realiza para descartar infecciones concomitantes que afecten al paciente.^{24, 32}

Fenotipo clínico (marcadores específicos de LB)

Marcadores positivos

El LB se caracteriza por la expresión de marcadores específicos en la superficie de las células malignas, como CD-20, CD-19, CD-22 y CD-79a, todos marcadores típicos de células B maduras. Además, las células tumorales deben ser positivas para PAX5 y CD10, confirmado su linaje B y su origen en el centro germinal. El índice de proliferación celular evaluado por Ki-67 es extremadamente alto, cercano a 100 %, lo que contribuye a la agresividad de la enfermedad y se presenta en la mayor parte de los casos.²⁴⁻³⁷ La expresión de CD38 en niveles altos en algunas células tumorales, y la sobreexpresión de p53 pueden indicar una mayor agresividad y resistencia al tratamiento, esto debido a que las células tumorales pueden expresar CD38 en un patrón brillante, lo que indica niveles muy altos de esta proteína y puede ser útil para identificar las células tumorales en una muestra, además, el gen p53, puede estar sobre expresado en el LB, lo que sugiere una alteración en la función de este gen, influyendo en las decisiones terapéuticas.³²⁻³⁸

Marcadores negativos y variables

Los marcadores de células T, como CD2, CD3, CD5 y CD7, son esenciales para la distinción, ya que las células tumorales en el LB deben ser negativas para ellos, dado que este tipo de linfoma se origina a partir de células B maduras y no de células T.^{24,26} En algunos casos, también puede haber translocaciones adicionales que involucran los genes BCL-2 o BCL-6. La presencia de estas translocaciones puede llevar a la coexpresión de C-MYC con BCL-2 (t(8;14)(q24;q32) o t(8;22)(q24;q21)) o con BCL-6 (t(8;3)(q24;q27)), la coexpresión es lo que da lugar a la clasificación de LB como un linfoma de doble golpe. Esta característica le confiere una alta tasa de proliferación celular y agresividad al conferir a las células propiedades anti apoptóticas, lo que hace que el LB sea uno de los linfomas más agresivos conocidos. Esto se relaciona con la activación del oncogén C-MYC y la necesidad de que las células eviten la apoptosis para mantener su proliferación.²⁷⁻³³

Marcadores citogenéticos

El reordenamiento crucial de C-MYC, relacionado con la proliferación celular puede ocurrir mediante una translocación entre C-MYC y la inmunoglobulina IgH, presente en 80 % de los casos, o con los genes para las cadenas ligeras kappa o lambda (IgL) en 20 % restante.²⁴⁻³³ En este tipo de linfoma, las células tumorales expresan comúnmente inmunoglobulinas de superficie como la IgM y la IgD, indicando su origen a partir de células B maduras. Además de la

translocación c-MYC, se han identificado otras alteraciones genéticas, como amplificaciones de MDM2, un gen que regula la proteína supresora de tumores p53, y mutaciones en diversos genes como ARID1A, MCL1, PTEN, NOTCH, ATM, RAF1, KRAS, IKBKE, CDKN2A y CCND3, que pueden contribuir al desarrollo del LB.³⁰⁻⁴⁰

La hibridación fluorescente in situ (FISH)

Es un método de citogenética que puede ser empleado para localizar la presencia o ausencia de secuencias de ADN específicas. Es importante en el diagnóstico y el manejo de pacientes con neoplasias malignas como el LB. El método es fácil, barato y puede diagnosticar con gran precisión estas neoplasias, además, ha logrado contribuir en la medicina personalizada.⁴¹⁻⁴³

Esta técnica resulta esencial en el diagnóstico diferencial con el LB. Actualmente, FISH se ha vuelto una prueba citogenética importante y se utiliza tanto con fines de diagnóstico, predicción y pronóstico de una amplia gama de tumores, incluidos los hematopoyéticos y los linfoides. En la actualidad, se tiene gran interés en identificar cuáles son los factores pronósticos al realizar el diagnóstico de LB con FISH.⁴³⁻⁴⁵

Técnicas citoquímicas: Tinción rojo oleoso

El rojo oleoso es un colorante lipófilo, en el que las vacuolas conservan los glóbulos grasos de inclusión, estos pueden teñirse en los preparados secados al aire.⁴⁶ Por lo tanto, se ha propuesto el uso de la tinción en esta patología debido a que, como se mencionó además en la oncogénesis, las vacuolas que presentan las células características del LB tienen un contenido lipídico y por ello, se infiere que puede tener cierta afinidad con el rojo oleoso, sin embargo, existe escasa información relacionada a esta tinción en el área hematológica. En la actualidad se requiere de estudios clínicos donde se utilice esta propuesta diagnóstica para conocer su eficacia ante el LB y así reconocer cuales pueden ser sus oportunidades de sobresalir en el futuro.

Conclusión

Las herramientas del laboratorio clínico como: la citogenética, la FISH, el inmunofenotipo, el estudio histopatológico y las técnicas citoquímicas emergentes como del uso de la tinción rojo oleoso, nos permiten tener un diagnóstico oportuno del LB. El trabajo integral entre profesionales de las pruebas de laboratorio clínico antes mencionadas y los profesionales clínicos en interpretación de estos estudios, nos permitirá un diagnóstico certero y oportuno para la mejora del paciente. Se requieren más estudios sobre la protooncogenicidad y herramientas diagnósticas del LB, además de las propuestas actualmente.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Financiamiento

Esta investigación no ha recibido ninguna ayuda en específico.

Agradecimientos

Agradecemos a la Facultad de Ciencias Químicas de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla y a la Facultad de Medicina de Tampico "Dr.

Alberto Romo Caballero” de la Universidad Autónoma de Tamaulipas por permitirnos realizar esta investigación.

Referencias

1. Burkitt D. A sarcoma involving the jaws in african children. British Journal of Surgery [Internet]. 1958 Nov; 46(197): 218–23. doi: 10.1002/bjs.18004619704.
2. Sarkin Jaffe E, Lee Harris N, Vardiman J, A. Arber D, Campo E. Hematopathology [Internet]. 1st ed. Saunders; 5AD. Disponible en: <https://books.google.com.pr/books?id=tICcjz94rlkC&printsec=frontcover#v=onepage&q&f=false>.
3. Morrow Rh. Epidemiological evidence for the role of falciparum malaria in the pathogenesis of Burkitt's lymphoma. IARC Sci Publ [Internet]. 1985 Jan 1; (60): 177–86. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3905588/>.
4. Orem J, Mbidde EK, Lambert B, de Sanjose S, Weiderpass E. Burkitt's lymphoma in Africa, a review of the epidemiology and etiology. African health sciences [Internet]. 2007; 7(3): 166–75. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2269718/>.
5. Shaymaa Elgaafary, López C, Nagel I, Vater I, Bens S, Szczepanowski M, et al. Molecular characterization of Burkitt lymphoma in the breast or ovary. Leukemia & Lymphoma/Leukemia and lymphoma [Internet]. 2021 Jun 24; 62(9): 2120–9. doi: 10.1080/10428194.2021.1907374. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10428194.2021.1907374>.
6. Richter J, John K, Staiger AM, Rosenwald A, Kurz K, Michgehl U, et al. Epstein–Barr virus status of sporadic Burkitt lymphoma is associated with patient age and mutational features. British Journal of Haematology [Internet]. 2021 Oct 6; 196(3): 681–9. doi: 10.1111/bjh.17874.
7. Singh S, Patel S, Sahu C, Ghoshal U, Verma H. A three year Seroepidemiological and molecular study of Epstein –Barr virus infection among different age groups with hematological malignancies in a Tertiary care centre of North India (2017-2019). Journal of Family Medicine and Primary Care [Internet]. 2021; 10(1): 373. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1594_20.
8. Anderson AG, Gaffey CB, Weseli JR, Gorres KL. Inhibition of Epstein-Barr Virus Lytic Reactivation by the Atypical Antipsychotic Drug Clozapine. Viruses [Internet]. 2019 May 17; 11(5): 450. doi: 10.3390/v11050450.
9. Messick TE, Smith GR, Soldan SS, McDonnell ME, Deakyne JS, Malecka KA, et al. Structure-based design of small-molecule inhibitors of EBNA1 DNA binding blocks Epstein-Barr virus latent infection and tumor growth. Science Translational Medicine [Internet]. 2019 Mar 6; 11(482). doi: 10.1126/scitranslmed.aau5612.
10. Liao HM, Liu H, Chin PJ, Li B, Hung GC, Tsai S, et al. Epstein-Barr Virus in Burkitt Lymphoma in Africa Reveals a Limited Set of Whole Genome and LMP-1 Sequence Patterns: Analysis of Archival Datasets and Field Samples From Uganda, Tanzania, and Kenya. Frontiers in Oncology [Internet]. 2022 Mar 7; 12. doi: 10.3389/fonc.2022.812224.
11. Xian RR, Kinyera T, Otim I, Sampson JN, Nabalende H, Legason ID, et al. Plasma EBV DNA: A Promising Diagnostic Marker for Endemic Burkitt Lymphoma. Frontiers in Oncology [Internet]. 2021 Dec 14; 11: 804083. doi: 10.3389/fonc.2021.804083.
12. 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; 12(3): 148-150. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0719-01072019000300148>.

13. Salud S de. Linfoma, enfermedad oncológica que puede ser curable [Internet]. gob.mx. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/es/articulos/linfoma-enfermedad-oncologica-que-puede-ser-curable?idiom=es>.
14. Cerron-Vela CR, Araujo-Banchon WJ. Linfoma de Burkitt de la calota craneana: a propósito de un caso. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba* [Internet]. 2020 Apr 14; 77(2): 106–9. doi: <https://doi.org/10.31053/1853.0605.v77.n2.26764>.
15. Pourghasemian M, Amin Danandeh Mehr E, Elaheh Alavizadeh, Roosta Y, Behzadi F. Primary bilateral ovarian involvement in Burkitt's lymphoma with an adnexal Torsion-like manifestation: A case report. *Clinical Case Reports* [Internet]. 2021 Nov 1; 9(11). doi: 10.1002/ccr3.5058.
16. Goel AN, Filimonov A, Teruya-Feldstein J, Salib C, Rousso JJ, Hackett AM, et al. Burkitt lymphoma of the nasopharynx causing life-threatening airway obstruction: A case report. *American Journal of Otolaryngology* [Internet]. 2021; 42(4): 102977. doi: 10.1016/j.amjoto.2021.102977.
17. Perkins AS, Friedberg JW. Burkitt Lymphoma in Adults. *Hematology* [Internet]. 2008 Jan 1; 2008(1):341–8. doi: 10.1182/asheducation-2008.1.341. Disponible en: <https://ashpublications.org/hematology/article/2008/1/341/95852/Burkitt-Lymphoma-in-Adults>.
18. Pannone G, Zamparese R, Pace M, Pedicillo M, Cagiano S, Somma P, et al. The role of EBV in the pathogenesis of Burkitt's Lymphoma: an Italian hospital based survey. *Infectious Agents and Cancer* [Internet]. 2014; 9(1): 34. doi: 10.1186/1750-9378-9-34.
19. Stepniak A, Piotr Czuczwar, Piotr Szkodziak, Wozniakowska E, Wozniak S, Paszkowski T. Primary ovarian Burkitt's lymphoma: a rare oncological problem in gynaecology: a review of literature. *Archives of gynecology and obstetrics* [Internet]. 2017 Aug 2; 296(4): 653–60. doi: 10.1007/s00404-017-4478-6.
20. Molyneux EM, Rochford R, Griffin B, Newton R, Jackson G, Menon G, et al. Burkitt's lymphoma. *The Lancet* [Internet]. 2012 Mar; 379(9822): 1234–44. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61177-X. [
21. Storck K, Brandstetter M, Keller U, Knopf A. Clinical presentation and characteristics of lymphoma in the head and neck region. *Head & Face Medicine* [Internet]. 2019 Jan 3; 15(1). doi: 10.1186/s13005-018-0186-0.
22. Ospina Pérez M, Muñetón Peña CM. Alteraciones del gen c-Myc en la oncogénesis. *latreia* [Internet]. 2011 Dec; 24(4): 389–401. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-079320110004000006&lng=en.
23. Gálvez Paz CN, Mendoza Goycochea ME, Espíritu N, Paz Carrillo EM, Gálvez Paz CN, Mendoza Goycochea ME, et al. Características clínicas, epidemiológicas y patológicas de los linfomas en pacientes del Instituto Nacional de Salud del Niño de Breña - Perú, 2015-2019. *Anales de la Facultad de Medicina* [Internet]. 2021 Mar 1; 82(1): 27–33. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-558320210001000027.
24. Bidot S, Asakrah, S. Burkitt lymphoma [Internet]. www.pathologyoutlines.com. 2021 Disponible en: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/lymphomaburkitt>.
25. Melenotte C, Mezouar S, Mège JL, Gorvel JP, Kroemer G, Raoult D. Bacterial infection and non-Hodgkin's lymphoma. *Critical Reviews in Microbiology* [Internet]. 2020 May 1; 46(3): 270–87. doi: 10.1080/1040841X.2020.1760786.
26. Coelho R, Gonçalves R, Costa J, Macedo G. Burkitt's Lymphoma Diagnosed by Colonoscopy in Immunocompetent Patient. *GE Portuguese Journal of Gastroenterology* [Internet]. 2015 May 1; 22(3): 130–1. doi: 10.1016/j.jpge.2015.02.002.

27. Latorre-Rodríguez Andrés Ricardo, Rodríguez-Chavarría María Angélica, Acosta-Forero Bernarda Jinneth, Ricaurte-Guerrero Orlando. Linfoma no Hodgkin primario de ovario: reporte de caso y revisión de la bibliografía. *Ginecol. obstet. Méx.* [Internet]. 2022; 90(9): 794-802. doi: 10.24245/gom.v90i9.5722.
28. Aragón Flores M, Pérez Zincer F, Pérez Salvador A, Roldán A, Gaspar López A. Linfoma de Burkitt, presentación de un caso y abordaje diagnóstico. *Revista de Sanidad Militar* [Internet]. 2012; 66: 272–7. Disponible en: <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=88564>.
29. Arboine Ciphys Maureen. Linfoma de burkitt: a propósito de un caso. *Med. leg. Costa Rica* [Internet]. 2017 Mar; 34(1): 325-331. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152017000100325&lng=en.
30. Jacobson C, LaCasce A. How I treat Burkitt lymphoma in adults. *Blood* [Internet]. 2014 Nov 6; 124(19): 2913–20. doi: 10.1182/blood-2014-06-538504.
31. Arseneau JC, Canellos GP, Banks PA, Berard CW, Gralnick HR, DeVita VT. American Burkitt's lymphoma: A clinicopathologic study of 30 cases [Internet]. 1975 Mar 1; 58(3): 314–21. doi: 10.1016/0002-9343(75)90598-7.
32. Graham BS, Lynch DT. Burkitt Lymphoma. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538148/>.
33. Ferry JA. Burkitt's Lymphoma: Clinicopathologic Features and Differential Diagnosis. *The Oncologist* [Internet]. 2006 Apr 1; 11(4): 375–83. doi: 10.1634/theoncologist.11-4-375.
34. Suárez A. Síndrome de lisis tumoral: un enfoque pediátrico. *Revista Colombiana de Cancerología* [Internet]. 2004 Jun 1; 8(2): 31–9. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcc/v8n2/v8n2a05.pdf>.
35. De Soto Cardenal M, Coronel Villarín MJ, Prat Gutierrez R. Linfoma de Burkitt ovárico bilateral. *Progresos de Obstetricia y Ginecología* [Internet]. 2015 Dec. Disponible en: https://sego.es/documentos/progresos/v59-2016/n5/13_Linfoma.pdf.
36. Alexander CJ, Wake LM. Educational Case: Burkitt Lymphoma. *Academic Pathology* [Internet]. 2019 Jan 1; 6: 237428951988473. doi: 10.1177/2374289519884733.
37. Chong Y, Kim TE, Cho U, Jin MS, Yim K, Thakur N, et al. Comparison of Ki-67 Labeling Index Patterns of Diffuse Large B-Cell Lymphomas and Burkitt Lymphomas Using Image Analysis: A Multicenter Study. *Diagnostics* [Internet]. 2021 Feb 19; 11(2): 343. doi: 10.3390/diagnostics11020343.
38. Hambach J, Riecken K, Cichutek S, Schütze K, Albrecht B, Petry K, et al. Targeting CD38-Expressing Multiple Myeloma and Burkitt Lymphoma Cells In Vitro with Nanobody-Based Chimeric Antigen Receptors (Nb-CARs). *Cells* [Internet]. 2020 Jan 29; 9(2): 321–1. doi: 10.3390/cells9020321. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7072387/>.
39. Lindström MS, Klangby U, Wiman KG. p14ARF homozygous deletion or MDM2 overexpression in Burkitt lymphoma lines carrying wild type p53. *Oncogene* [Internet]. 2001 Apr; 20(17): 2171–7. doi: 10.1038/sj.onc.1204303.
40. Klanova M, Dmitry Kazantsev, Pokorna E, Zikmund T, Karolova J, Behounek M, et al. Anti-apoptotic MCL1 Protein Represents Critical Survival Molecule for Most Burkitt Lymphomas and BCL2-negative Diffuse Large B-cell Lymphomas. *Molecular Cancer Therapeutics* [Internet]. 2021 Nov 2; 21(1): 89–99. doi: 10.1158/1535-7163.MCT-21-0511.
41. Schwabkey ZI, Najla Al Ali, Chan O, Sallman DA, Padron E, Kuykendall AT, et al. Fluorescence in Situ Hybridization (FISH) Utility for Risk Score

Assessment in Patients With MDS With Normal Metaphase Karyotype. Clinical Lymphoma Myeloma & Leukemia [Internet]. 2021 Jan 1; 21(1): e52–6. doi: 10.1016/j.clml.2020.08.012.

42. Chrzanowska NM, Kowalewski J, Lewandowska MA. Use of Fluorescence In Situ Hybridization (FISH) in Diagnosis and Tailored Therapies in Solid Tumors. Molecules [Internet]. 2020 Apr 17; 25(8). doi: 10.3390/molecules25081864.
43. Asif A, Mushtaq S, Hassan U, Akhtar N, Hussain M, Azam M, et al. Fluorescence in Situ Hybridization (FISH) for Differential Diagnosis of Soft Tissue Sarcomas. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP [Internet]. 2018; 19(3): 655–60. doi: 10.22034/APJCP.2018.19.3.655.
44. Savic S, Bubendorf L. Common Fluorescence In Situ Hybridization Applications in Cytology. Archives of Pathology & Laboratory Medicine [Internet]. 2016 Dec 1; 140(12): 1323–30. doi: 10.5858/arpa.2016-0202-RA.
45. Nelson M, Perkins SL, Davé BJ, Coccia PF, Bridge JA, Lyden E, et al. An increased frequency of 13q deletions detected by fluorescence *in situ* hybridization and its impact on survival in children and adolescents with Burkitt lymphoma: results from the Children's Oncology Group study CCG-5961. British Journal of Haematology [Internet]. 2010 Feb 1; 148(4): 600–10. doi: 10.1111/j.1365-2141.2009.07967.x.
46. Robertson ES. Burkitt's Lymphoma. Springer eBooks. Springer Nature [Internet]. 2013. Disponible en: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-1-4614-4313-1>.