

## Neoplasia esplénica solitaria como presentación inusual en una adolescente con linfoma de Burkitt esporádico

### Solitary splenic neoplasm as an unusual presentation in an adolescent with sporadic Burkitt lymphoma

Carlos Julian Díaz-Torres<sup>a</sup>, Ricardo Abanto Hinostroza<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Hematología Pediátrica, Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja. Lima, Perú.

Recibido: 4 de agosto de 2023; Aceptado: 12 de febrero de 2024

#### ¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

El linfoma de Burkitt es una neoplasia maligna de células B maduras frecuente en pacientes pediátricos. Sus principales síntomas de aparición son dolor abdominal, fiebre, pérdida de peso. El tratamiento se basa en poliquimioterapia de acuerdo a protocolos institucionales.

#### ¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

En nuestra paciente, además de los síntomas descritos conocidos, se presentó un tumor esplénico bien delimitado que fue un lugar abordable para realizar la biopsia y confirmar el diagnóstico. Esta presentación en bazo no ha sido reportada frecuentemente, ya que habitualmente se presenta como esplenomegalia. El tratamiento con quimioterapia fue exitoso ya que se logró remisión del tumor esplénico y resolución de la afectación intestinal.

#### Resumen

El linfoma de Burkitt es una neoplasia linfocítica no Hodgkin de células B con una alta prevalencia en la población pediátrica. Las manifestaciones abdominales son muy conocidas en el linfoma de Burkitt esporádico y pueden ir desde síntomas inespecíficos hasta obstrucción intestinal debido a intususcepción; sin embargo, el compromiso esplénico en la forma de una masa ha sido poco reportado. **Objetivo:** Presentar un caso de una paciente con masa esplénica cuyo resultado histopatológico reveló linfoma de Burkitt. **Caso Clínico:** Paciente mujer de 13 años que presenta dolor abdominal, pérdida de peso progresiva y fiebre. El estudio de imagen mostró una masa esplénica, engrosamiento intestinal e intususcepción ileal. Se realizó una biopsia del bazo, cuyo análisis histopatológico reveló la presencia de un linfoma de Burkitt. Los síntomas abdominales de la paciente se resolvieron, no se observaron otros signos de intususcepción y se evidenció una reducción marcada de la masa esplénica después del primer ciclo de quimioterapia basada en el protocolo institucional (BFM95-NHL). **Conclusiones:** El linfoma de Burkitt en pacientes pediátricos se puede presentar en forma de un tumor esplénico bien delimitado, sin generar esplenomegalia. Además, para su manejo no requiere cirugía, ya que puede resolverse con quimioterapia.

#### Palabras clave:

Neoplasia Esplénica;  
Intususcepción;  
Linfoma de Burkitt;  
Adolescente

## Abstract

Burkitt lymphoma is a non-Hodgkin B-cell lymphoma with a high prevalence in the pediatric population. Abdominal manifestations are well known in sporadic Burkitt lymphoma and vary from nonspecific symptoms to intestinal obstruction due to intussusception; however, mass-like splenic involvement has been scarcely described. **Objective:** To present a case of a patient with a splenic mass whose histopathological analysis revealed Burkitt lymphoma. **Clinical Case:** A 13-year-old female patient presented with abdominal pain, progressive weight loss, and fever. Imaging studies showed a splenic mass, intestinal thickening, and ileal intussusception. Histopathological analysis of spleen biopsy revealed Burkitt lymphoma. After the first cycle of chemotherapy (BFM95-NHL protocol), abdominal symptoms resolved; no other signs suggestive of intussusception were observed, as well as a significant reduction of the splenic mass was observed. **Conclusions:** Burkitt lymphoma in pediatric patients can present as a well-defined splenic tumor, causing no splenomegaly. In addition, its management does not require surgery since it can be resolved with chemotherapy.

## Keywords:

Splenic Neoplasm;  
Intussusception;  
Burkitt Lymphoma;  
Adolescent

## Introducción

El linfoma de Burkitt (LB) es un tipo de linfoma no Hodgkin (LNH) de células B maduras de alto grado que se manifiesta con agresividad debido a su alto índice de replicación tumoral. Tiene asociación con el virus de Epstein-Barr (VEB) y el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), además de una asociación de carácter genético por presentar una translocación de cromosomas, siendo la más frecuente  $t(8;14)(q24;q32)$ , que activa el oncogen *MYC*<sup>1</sup>. Según la distribución geográfica de los casos presentados, existe una variante endémica, una esporádica, y una tercera relacionada a la infección por VIH, cada una con diferente presentación clínica<sup>1,2</sup>.

La variante esporádica, aquella presentada fuera de las zonas endémicas del África, presenta incidencias variables según la ubicación geográfica. En países desarrollados como Estados Unidos, se presentan 10 casos de LNH por millón de habitantes menores de 20 años, siendo el linfoma de Burkitt el más frecuente, atribuyéndose un 40% de los casos<sup>3</sup>. En Sudamérica, específicamente en Brasil, se reporta una media de 2,97 casos de LB por millón de habitantes menores de 19 años<sup>4</sup>.

La variante endémica se presenta con tumoraciones mandibulares o a nivel facial; mientras que la variante esporádica tiene mayor compromiso abdominal, siendo el sitio de mayor afectación el intestino delgado, específicamente, la región ileal<sup>1,5</sup>. Los síntomas incluyen desde dolor abdominal inespecífico, alteraciones del ritmo evacuatorio hasta intususcepción en diferentes zonas del intestino<sup>5-7</sup>.

Las masas esplénicas son poco comunes en pediatría. En esta etapa de la vida la mayoría son benignas, siendo las neoplasias malignas menos frecuentes; dentro de estas se encuentra el LB<sup>8</sup>. La afectación esplénica en esta enfermedad es poco reportada, especialmente en pacientes pediátricos. Dentro del estudio confirma-

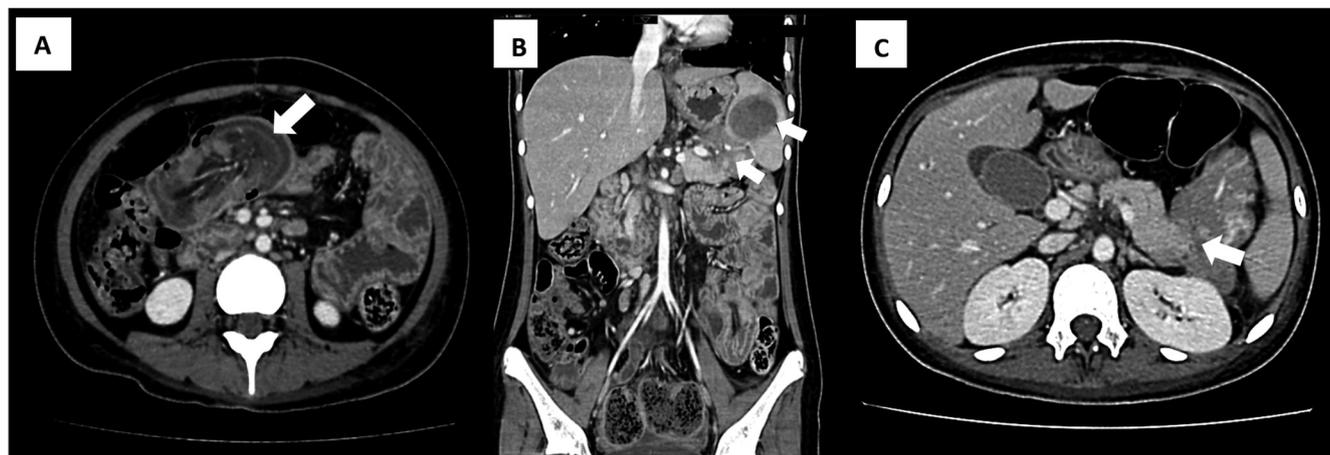
torio para linfoma generalmente se toma como base el estudio de ganglios linfáticos patológicos; sin embargo, en caso de afectación esplénica, también puede considerarse la biopsia de éste y con ello conseguir una muestra más representativa. El objetivo de este artículo es presentar el caso de una presentación inusual del LB, el cual se manifestó con una masa esplénica solitaria y delimitada, para tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de tumores esplénicos.

## Caso Clínico

Paciente de sexo femenino, de 13 años de edad, natural de Cajamarca (sierra de Perú) y procedente de Lima, sin antecedentes patológicos ni quirúrgicos relevantes.

Consultó en el servicio de emergencia debido a dolor abdominal difuso e intermitente de 1 mes de evolución, que cedía con analgésicos orales, asociado a pérdida de peso. Una semana previa a su ingreso, la paciente evolucionó con fiebre intermitente, náuseas y vómitos post ingesta de alimentos e incremento progresivo de la intensidad del dolor abdominal.

Al momento del ingreso, el examen físico abdominal no reveló ruidos hidroaéreos; a la palpación superficial se evidenció dolor que incrementaba en el hipocondrio izquierdo, en donde se palpaba el bazo a 3cm por debajo del reborde costal izquierdo. A la palpación profunda, el dolor se intensificaba en el mesogastrio. En estudio de laboratorio se reportó anemia con valor de hemoglobina de 10.1 g/dL (VN: 12-16); el recuento de neutrófilos de  $7,85 \times 10^3/uL$  (VN: 1,8-8), plaquetas de  $371 \times 10^3/uL$  (VN: 150-350), lactato deshidrogenasa (LDH) de 4.242 U/L (VN: 240-435) y velocidad de sedimentación globular de 35 mm/h (VN: 0-20). La serología para hepatitis B y C, VIH, sífilis y Bacilo de Koch (BK) en esputo y heces fue negativa.



**Figura 1.** Tomografía abdominal con contraste. **A.** En corte transversal, se aprecia intususcepción, además de engrosamiento parietal de asas intestinales a predominio de flanco izquierdo. **B.** En corte coronal, se aprecia parénquima esplénico heterogéneo con presencia de masa sólida de densidad de partes blandas 34 x 41 x 43mm, además masa hipodensa probable conglomerado ganglionar a nivel de hilio esplénico 30 x 42 x 77mm. **C.** En corte transversal, el conglomerado ganglionar en hilio esplénico que envuelve arteria y venas esplénicas, impresiona infiltrar cola de páncreas. Fuente: Carestream Vue Pacs - Imagenología (INSNSB).

Ante la sospecha de abdomen agudo quirúrgico, se realizó una tomografía de abdomen, en la que se evidenció dos zonas con intususcepción, una a nivel íleo-ileal y otra a nivel mesenterio-ileal (figura 1), y un bazo de tamaño habitual para la edad, pero con presencia de una masa sólida de 34 x 41 x 43 mm de tamaño, con densidad de partes blandas, además de una masa hipodensa de 30 x 42 x 77 mm de tamaño, con probable conglomerado ganglionar a nivel de hilio esplénico (figura 1).

Tras obtener el resultado de la tomografía, se ampliaron los exámenes de laboratorio, observándose un valor de B2 microglobulina de 2,79 mg/L (VN: 0,8-2,2) y carga viral positiva para VEB de 227 copias/ml. Los marcadores tumorales como antígeno carcinoembrionario y alfa-fetoproteína, así como la serología IgM TORCH (Toxoplasma, Rubeóla, Citomegalovirus, Herpes) resultaron negativos; las inmunoglobulinas se mantuvieron en rangos adecuados (tabla 1).

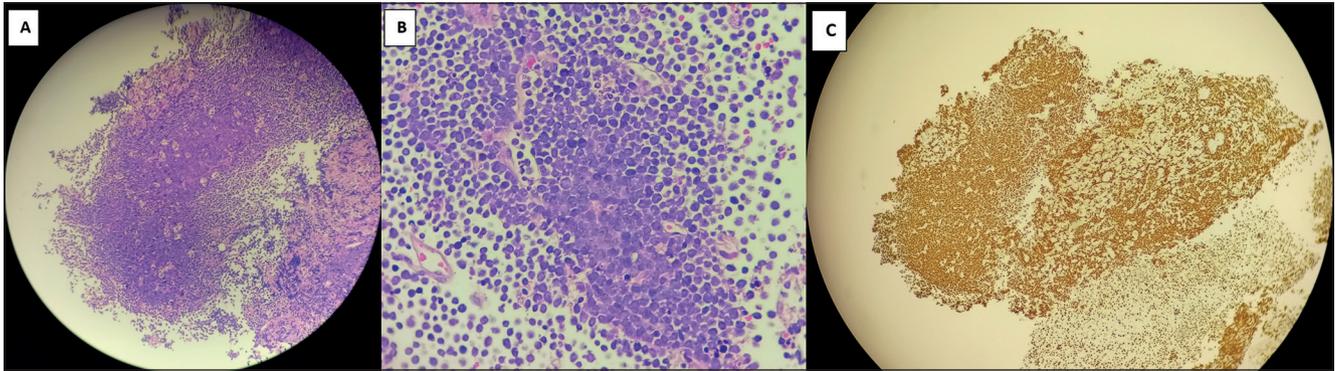
Se realizó una biopsia por punción percutánea guiada por ecografía de la masa esplénica. El resultado del análisis histopatológico reveló proliferación linfocítica de células medianas, monótonas, de núcleos redondos, de cromatina grumosa, intercaladas, con histiocitos y cuerpos tingibles (aspecto de “cielo estrellado”). Se analizaron marcadores inmunohistoquímicos (BCL6+, CD10+, BCL2-, TdT-, CD30-, LMP1 (EBV)-, CD21-, Ki cercano al 100%, cMYC+, MUM1-, CD5-, CD3-) concordantes con diagnóstico final de Linfoma de Burkitt (figura 2).

Los exámenes complementarios: biopsia de médula ósea y citometría de flujo del líquido cefalorraquídeo (LCR) mostraron resultados negativos para infiltra-

**Tabla 1. Resultados de exámenes de laboratorio**

	Valores
Hemoglobina	10,1 g/dL
Leucocitos	11,380x10 <sup>3</sup> /uL
Neutrófilos	69%
Linfocitos	23%
Monocitos	7%
Eosinófilos	1%
Plaquetas	371,000 x 10 <sup>3</sup> /uL
VIH	Negativo
Anti-HBC total	2,4 (Negativo: > 1)
Antígeno Australiano	0,468 (Negativo: < 1)
IgA	95 mg/dL (VN: 58-358)
IgM	38 mg/dL (VN: 35-239)
IgG	624 mg/dL (VN: 759-1.549)
IgE	355,6 mg/dL (VN: 0-199)
CV-VEB (inicio)	227 copias/ml (RT-PCR), log10: 2,36
CV-VEB (valor máximo)	177.580 copias/ml (RT-PCR), log10: 5,25
VSG	35 mm/h (VN: 0-20)
LDH	4.242 U/L (VN: 240-435)
AFP	1,75 ng/mL (VN: < 12)
CEA	0,52 ng/mL (VN: < 3,4)
B2 microglobulina	2,79 mg/L (VN: 0,8-2,2)
Ácido úrico	2,4 mg/dL (VN: 2,2-6,4)
Albumina	2,45 g/dL (VN: 3,8-5,4)
Amilasa	57U/L (VN: 28-100)
HVC	0,058 (Negativo: < 1)

Fuente: SIS-GalenPlus - Laboratorio (INSNSB). VIH: Virus de Inmunodeficiencia humana, Anti-HBC: Anticuerpos anti core hepatitis B, Ig: Inmunoglobulina, CV-VEB: Carga Viral-Virus Epstein Barr, VSG: Velocidad sedimentación globular, LDH: Lactato deshidrogenasa, AFP: Alfa feto proteína, CEA: Antígeno carcinoembrionario, HVC: Virus hepatitis C.



**Figura 2.** Biopsia de tumoración esplénica. **A.** A menor aumento, se observa notable proliferación celular con aspecto de "cielo estrellado". **B.** A mayor aumento, células neoplásicas monomorfas de estirpe linfoide con presencia de linfocitos atípicos de tamaño intermedio o mediano con escaso citoplasma, núcleo hiper cromático, algunos presentan de 1 a 3 nucléolos con patrón difuso. **C.** En la imagen se aprecia índice de proliferación celular (Ki) cercano al 100%. Resto de marcadores fueron CD20+, BCL6+, CD10+, BCL2-, TdT-, CD30-, LMP1 (EBV)-, cMYC+, MUM1-, CD5-, CD3-. Fuente: Anatomía Patológica (INSNSB).

ción de la médula y sistema nervioso central (SNC). Sin embargo, el análisis de cytospin en LCR evidenció resultados positivos para la presencia de neoplasia maligna de estirpe linfoide, la cual, según la clasificación de Murphy, se encontraba en estadio clínico IV.

Previo al comienzo de la terapia sistémica, la paciente presentó evolución desfavorable relacionada a la intususcepción, por lo cual se realizó laparotomía exploratoria. En el procedimiento, se encontró invaginación ileo-ileal a 70 cm del ángulo de Treitz, con zona invaginada de 20 cm, además de múltiples zonas de engrosamiento de pared de asas delgadas, que en el contexto de la paciente se atribuyeron a infiltración por el linfoma diagnosticado por la biopsia del tumor en bazo. Se procedió a la desinvaginación. En el postoperatorio, se utilizó soporte con nutrición parenteral total y se amplió la cobertura antibiótica a meropenem, vancomicina y caspofungina, por persistencia de fiebre y elevación de parámetros inflamatorios.

Con mejoría clínica, la paciente inició quimioterapia según protocolo institucional basado en el esquema BFM-NHL95 para grupo de riesgo R4 por la detección de neoplasia maligna mediante citomorfología del líquido cefalorraquídeo. Se realizaron controles ecográficos para descartar aparición de nuevos focos de intususcepción. Tras culminar el primer ciclo de quimioterapia, no se evidenciaron nuevos focos de intususcepción mediante ecografía; consecuentemente, la paciente ya toleraba dieta oral, por lo cual, la nutrición parenteral total fue suspendida. Se realizaron estudios para descartar infecciones a nivel de SNC debido a la aparición de cefalea post quimioterapia, evidenciándose cargas virales negativas. Además, se repitió el examen de citometría de flujo siendo éste negativo; mientras que el cytospin mostró un resultado positivo para neoplasia linfoide.

Se realizó una tomografía por emisión de positrones-tomografía computada (PET-TC) tras su primer ciclo de tratamiento, el cual evidenció desaparición de focos de intususcepción y ausencia de focos hipermetabólicos en paredes intestinales, en la lesión esplénica y a nivel del SNC. A 2 años de seguimiento, la paciente se encuentra asintomática, con PET-TC negativo para enfermedad linfoproliferativa.

## Discusión

La presentación del linfoma de Burkitt en forma de tumor esplénico solitario es poco reportada, a pesar de que es uno de los tipos de linfoma más frecuentes en la etapa de la vida pediátrica. La afectación a nivel intestinal es la más frecuente, presentándose como engrosamiento mural o nodular; y consecuentemente, generando intususcepción intestinal<sup>5-7</sup>.

Nuestro caso corresponde a una adolescente de 13 años, quien cursó con síntomas abdominales, al inicio inespecíficos, pero fueron progresando hasta que durante su hospitalización de manera súbita se descompensó debido a intususcepción. La paciente no tuvo exposición a zonas endémicas de malaria. Si bien, el vivir en estas zonas se considera como un factor de riesgo para el desarrollo del linfoma, la asociación no está del todo establecida<sup>9</sup>.

Los síntomas de presentación relacionados a la intususcepción son variables; incluyendo dolor abdominal (95% de los casos), náuseas y vómitos (28%), alteración del ritmo evacuatorio (11%), sangrado digestivo (13%), pérdida de peso (7%) y masa abdominal (13%)<sup>6</sup>. Nuestra paciente cumplía con todos los síntomas a excepción del sangrado digestivo. A nivel intestinal, es donde existe la mayor variedad de presen-

taciones, incluyendo engrosamiento circunferencial de la pared, dilatación tipo aneurismal, o nódulos intraluminales<sup>5</sup>.

Respecto al diagnóstico, ante la sospecha de abdomen agudo quirúrgico, se realizó una ecografía y se obtuvo un resultado sugestivo de intususcepción y masa esplénica, siendo estas alteraciones mejor detalladas en la tomografía abdominal con contraste. Los hallazgos de una masa sólida de densidad de partes blandas en el bazo, signos de intususcepción ileo-ileal y engrosamiento nodular mural heterogéneo fueron encontrados mediante esta imagen.

Un tumor esplénico solitario nos puede hacer sospechar de patologías como infarto esplénico, absceso esplénico, neoplasia benigna o maligna<sup>10,11</sup>. Al tener además las alteraciones intestinales descritas, se orientó el caso hacia una neoplasia maligna, por lo cual se optó por realizar una biopsia percutánea de la masa esplénica. Las lesiones esplénicas generalmente son indolentes, y detectadas por imagen. Kim et al.<sup>12</sup> nos presenta un algoritmo para el estudio de estas lesiones, sean quísticas o sólidas y estas últimas en única y múltiples. El diagnóstico diferencial de un tumor sólido solitario como en nuestro caso, puede incluir lesiones vasculares tipo hemangiomas, hamartomas o angiosarcomas y linfoides como los linfomas. Las benignas tienden a ser asintomáticas, en cambio las malignas presentan algún síntoma asociado, como en nuestro caso fue el dolor abdominal, náuseas y vómitos debido a la afectación intestinal.

A nivel esplénico, se reporta que el linfoma de Burkitt puede presentarse como masa o esplenomegalia. El tamaño del bazo no es predictor de infiltración linfomatosa; en el caso de nuestra paciente, el tamaño esplénico era normal; sin embargo, presentaba compromiso, en este sentido, la realización del PET-TC es crucial para determinar la actividad metabólica que pueda tener el bazo ante sospecha de infiltración linfomatosa considerando patológico según escala de Deauville de manera cualitativa, o cuantitativa según el índice de captación estandarizado (Standardized uptake value [SUV])<sup>5,13,14</sup>.

Davinson et al.<sup>13</sup>, publicaron un reporte de casos de 20 pacientes que a pesar del gran compromiso abdominal, no presentaron compromiso esplénico, y postulan como hipótesis la posibilidad de la escasa afectación esplénica como característica del linfoma de Burkitt. Nuestra paciente presentó marcada afectación intestinal y también esplénico de manera sincrónica, hecho inusual para la presentación del LB.

En otro estudio, Biko et al.<sup>14</sup>, publicaron una serie de imágenes de pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado de linfoma de Burkitt concluyendo también la poca frecuencia de afectación esplénica y en menor frecuencia como masa única.

En nuestro caso, la paciente presentó ADN circulante de VEB en plasma, a su ingreso presentó 227 copias/ml y la carga viral se incrementó de manera progresiva con la evolución de la enfermedad llegando a presentar 177.580 copias/ml, lo cual sugiere una relación entre el nivel del ADN circulante para VEB y el estado de progresión de la neoplasia. Esta relación también fue documentada por Machado et al.<sup>15</sup>, quienes recolectaron y analizaron mediante PCR en tiempo real muestras de sangre periférica de 30 pacientes pediátricos con diagnóstico de linfoma no Hodgkin de células B (de los cuales, 28 presentaron linfoma de Burkitt), evidenciando una relación directa entre la disminución del número de copias y el avance del tratamiento en aquellos pacientes en los que se detectó ADN viral de VEB al inicio de la enfermedad. Esto resalta la importancia en solicitar la detección viral del VEB cuando se sospecha de alguna neoplasia linfóide.

Pannone et al.<sup>16</sup>, evaluaron los marcadores CD20, CD79a, CD10, CD3, CD5, BCL-6, BCL-2, Ki67, LMP-1 mediante la técnica de inmunohistoquímica en 48 pacientes con linfoma de Burkitt, 41 de ellos pediátricos. De estos, todos expresaron CD20+, 10 pacientes presentaron Ki67 con expresión del 100% y 34 con expresión mayor de 95%, 32 presentaron el marcador BCL6, 32 presentaron el marcador BCL2 y 17 presentaron el marcador LMP1. En nuestro caso, el análisis inmunohistoquímico de la biopsia del tumor esplénico reveló un nivel de expresión del marcador Ki67 cercano al 100%, con marcadores CD20 y CD79a para células B y marcadores CD10+, BCL-6 para centro germinal positivos. El c-myc fue positivo, siendo marcador característico del linfoma de Burkitt.

El tratamiento de linfomas en nuestra institución se basa en el protocolo BFM95 NHL-B. Nuestra paciente se incluyó en el grupo R4 por el compromiso del SNC detectado por citomorfología, además del valor de LDH mayor a 1000 U/L<sup>16,17</sup>. Tras completar el primer ciclo de quimioterapia, los síntomas abdominales se resolvieron y el tumor del bazo no tuvo captación hipermetabólica en el PET-TC sugiriendo resolución de la neoplasia mediante esta técnica de imagen.

Este caso nos demuestra que las lesiones en bazo pueden pasar inadvertidas y muchas veces detectadas solo por imagen. Los síntomas por los cuales la paciente acudió a la atención hospitalaria se debieron a la afectación intestinal. Sin embargo, este caso nos demuestra que también el bazo puede verse afectado por el LB y presentar de manera sincrónica intususcepciones.

## Conclusiones

El compromiso abdominal del LB puede abarcar un rango amplio de síntomas abdominales, desde do-

lor inespecífico, hasta intususcepción. Se debe considerar que la afectación no solo puede ser intestinal, sino que, de manera sincrónica, el bazo también puede verse afectado en este linfoma.

El LB en pacientes pediátricos se puede presentar en forma de un tumor esplénico bien delimitado, sin generar esplenomegalia. Además, es un lugar abordable para realizar biopsia y para su manejo no requiere cirugía, ya que puede resolverse con quimioterapia. Se debe tener en cuenta como diagnóstico diferencial en caso de que se presente alguna tumoración esplénica solitaria como en el presente caso.

### Responsabilidades Éticas

**Protección de personas y animales:** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos:** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado:** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### Agradecimientos

Al Servicio de Hematología pediátrica del Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja por los conocimientos brindados para el desarrollo del presente caso.

### Referencias

- Molyneux EM, Rochford R, Griffin B, et al. Burkitt's lymphoma. *Lancet*. 2012; 379(9822):1234-44. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61177-X
- Magrath I. Epidemiology: clues to the pathogenesis of Burkitt lymphoma. *Br J Haematol*. marzo de 2012;156(6):744-56. doi: 10.1111/j.1365-2141.2011.09013.x
- Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, et al. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995. National Cancer Institute; Bethesda, MD. 1999;1975-95.
- Ferreira JM, Klumb CE, de Souza Reis R, et al. Lymphoma subtype incidence rates in children and adolescents: first report from Brazil. *Cancer Epidemiol*. agosto de 2012;36(4):e221-6. doi: 10.1016/j.canep.2012.03.006
- Harris AC, MacLean KA, Grunau GL, et al. Imaging Intra-abdominal Burkitt's Lymphoma: From Discrete Bowel Wall Thickening to Diffuse Soft Tissue Infiltration. *Can Assoc Radiol J*. 2017;68(3):286-92. doi: 10.1016/j.carj.2016.08.007
- Kulendran K, Choy KT, Keogh C, et al. An Exceptional Case of Ileocolic Intussusception Secondary to Burkitt's Lymphoma: What Variations Are There in the Presentation and Management of Those Patients Who Approach Adolescence? *Case Rep Surg*. 2018;6251321. doi: 10.1155/2018/6251321
- England RJ, Pillay K, Davidson A, et al. Intussusception as a presenting feature of Burkitt lymphoma: implications for management and outcome. *Pediatr Surg Int*. 2012;28(3):267-70. doi: 10.1007/s00383-011-2982-5
- Boehnke MW, Watterson CT, Connolly SA, et al. Imaging features of pathologically proven pediatric splenic masses. *Pediatr Radiol*. 2020;50(9):1284-92. doi: 10.1007/s00247-020-04692-3
- Velavan TP. Epstein-Barr virus, malaria and endemic Burkitt lymphoma. *EBioMedicine*. 2019;39:13-4. doi: 10.1016/j.ebiom.2018.12.041
- Hilmes MA, Strouse PJ. The Pediatric Spleen. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. 2007;28(1):3-11. doi: 10.1053/j.sult.2006.10.003.
- Boehnke MW, Watterson CT, Connolly SA, et al. Imaging features of pathologically proven pediatric splenic masses. *Pediatr Radiol*. 2020;50(9):1284-92. doi: 10.1007/s00247-020-04692-3.
- Kim N, Auerbach A, Manning MA. Algorithmic approach to the splenic lesion based on radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2022;42(3):683-701. doi: 10.1148/rg.210071
- Davidson T, Priel E, Schiby G, et al. Low rate of spleen involvement in sporadic Burkitt lymphoma at staging on PET-CT. *Abdom Radiol (NY)*. 2018;43(9):2369-74. doi: 10.1007/s00261-017-1454-3.
- Biko DM, Anupindi SA, Hernandez A, et al. Childhood Burkitt Lymphoma: Abdominal and Pelvic Imaging Findings. *American Journal of Roentgenology*. 2009;192(5):1304-15. doi: 10.2214/AJR.08.1476.
- Machado AS, Da Silva Robaina MC, Magalhães De Rezende LM, et al. Circulating cell-free and Epstein-Barr virus DNA in pediatric B-non-Hodgkin lymphomas. *Leukemia & Lymphoma*. 2010;51(6):1020-7. doi: 10.3109/10428191003746331.
- Pannone G, Zamparese R, Pace M, et al. The role of EBV in the pathogenesis of Burkitt's Lymphoma: an Italian hospital based survey. *Infect Agent Cancer*. 2014;15(9):34. doi: 10.1186/1750-9378-9-34
- Minard-Colin V, Brugières L, Reiter A, et al. Non-Hodgkin Lymphoma in Children and Adolescents: Progress Through Effective Collaboration, Current Knowledge, and Challenges Ahead. *J Clin Oncol*. 2015;33(27):2963-74. doi: 10.1200/JCO.2014.59.5827.
- Woessmann W, Seidemann K, Mann G, et al. The impact of the methotrexate administration schedule and dose in the treatment of children and adolescents with B-cell neoplasms: a report of the BFM Group Study NHL-BFM95. *Blood*. 2005;105(3):948-58. doi: 10.1182/blood-2004-03-0973