



CASO CLÍNICO

Linfoma orbitario: reporte de un caso y revisión de la literatura



Javier Andrés Galnares Olalde^{a,*}, Lesley Farrell González^b,
José Antonio Cadena Camacho^b y Omar Muñoz Abraham^a

^a Universidad Anáhuac México Norte, Estado de México, México

^b Médico adscrito al servicio de Oftalmología, hospital Bicentenario I de la Independencia de Tultitlán, Instituto de Seguridad y Servicio Social para Trabajadores del Estado (ISSSTE), México

Recibido el 22 de diciembre de 2013; aceptado el 2 de mayo de 2014

Disponible en Internet el 23 de junio de 2014

PALABRAS CLAVE

Órbita;
Linfoma marginal;
Linfoma no Hodgkin
de tipo B de la zona
marginal;
Células B;
Anexos

KEYWORDS

Orbit;
Marginal lymphoma;
Marginal zone B cell
non-Hodgkin
lymphoma;
B cells;
Annexes

Resumen El linfoma orbitario es un tipo de tumor muy infrecuente que afecta a la órbita y a sus anexos. En raras ocasiones es bilateral. Es de vital importancia hacer un diagnóstico temprano para darle un tratamiento oportuno y así prevenir complicaciones. Nosotros reportamos un caso de un paciente del sexo femenino de 66 años que se presenta al servicio de urgencias de oftalmología por una celulitis periorbitaria. Al no remitir el cuadro, se le hospitalizó para realizar estudios complementarios que concluyeron que se trataba de un linfoma no Hodgkin de tipo B de la zona marginal (MALT). Los aspectos referentes a este tipo de linfoma como su epidemiología, etiología, etapas, diagnóstico y tratamiento se discuten en este reporte de caso.

© 2013 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Todos los derechos reservados.

Orbital lymphoma: Case report and literature review

Abstract The orbital lymphoma is a very rare type of tumor that affects the orbit and its annexes. It is rarely bilateral. It is vital to make an early diagnosis and provide timely treatment in order to prevent complications. We report a case of a 66 year old female patient who presented to the ophthalmology emergency department with periorbital cellulitis. The symptoms did not improve, so she was hospitalized for further studies that concluded that it was a marginal zone B cell non-Hodgkin lymphoma also known as MALT. The issues relating to this type

* Autor para correspondencia: Universidad Anáhuac México Norte. Av. Lomas Anáhuac 46, Col. Lomas Anáhuac, Huixquilucan, Edo. de México, C.P. 52786. Teléfonos: 56270210 o 5543505287. fax: +56270210.

Correo electrónico: j_galnareso@hotmail.com (J.A. Galnares Olalde).

of lymphoma and its epidemiology, etiology, staging, diagnosis and treatment are discussed in this case report.

© 2013 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Published by Masson Doyma México S.A. All rights reserved.

Introducción

Los linfomas se definen como procesos neoplásicos de las células linfoides que se originan en los tejidos linfáticos. Según la OMS, los linfomas se pueden a su vez dividir en 2 categorías de acuerdo a la estirpe celular: los linfomas de tipo Hodgkin y los linfomas de tipo no Hodgkin (LNH)¹. En México, los más comunes son los LNH, con un 90% de los casos, además de ser también los que más comúnmente se presentan en la órbita².

Los LNH son un grupo de tumores sólidos malignos que está conformado por más de 30 tipos de linfomas diferentes que proceden en su mayor parte de células B progenitoras (80%), y en menor cantidad por células T progenitoras o células B o T maduras (20%)³. En México, los LNH son más frecuentes en personas del sexo masculino, presentándose principalmente entre la 5.^a y 7.^a décadas de la vida, con aumento en la incidencia con el paso de los años hasta alcanzar un pico a los 80 años⁴.

Se ha asociado cierta predisposición genética que se ha visto por agregación familiar, donde se ha detectado que los familiares de un paciente con LNH tienen un riesgo de padecerlo 3.5 veces más que la población normal⁵.

Los linfomas orbitarios representan el 1% de de todos los LNH y son los tumores malignos más frecuentes que atacan al ojo y a la órbita, representando al 55% de todos los tumores orbitarios⁶. De estos se pueden distinguir 2 sitios de presentación: intraocular, que ocurre más frecuentemente en pacientes inmunosuprimidos o en los anexos entre los que destacan conjuntiva, párpados, glándula lagrimal y órbita. El más común es el linfoma no Hodgkin de anexos. Del 30 al 35% de los linfomas orbitarios se relacionan con LNH sistémicos, por lo que es importante buscar si el linfoma orbitario es primario o secundario⁷. De la misma manera que el linfoma sistémico, el 80% de los linfomas orbitarios proceden de células B. El subtipo histológico más común es el linfoma de zona marginal, también conocido como linfoma MALT, que se ha reportado en un 50% de los pacientes con LNH orbitario⁸.

Caso clínico

Paciente femenina de 66 años de edad a la que traen al servicio de urgencias del hospital por presentar dolor en el ojo derecho acompañado de quemosis conjuntival, edema palpebral, pérdida de la visión, disminución de la agudeza auditiva, fiebre y aumento de volumen de la conjuntiva del párpado inferior, donde se le hace el diagnóstico de celulitis periorbitaria (fig. 1). Se inicia el manejo con ketorolaco,



Figura 1 Fotografía de la paciente a su ingreso.

diclofenaco y acetónido de triamcinolona vía tópica, en conjunto con ceftriaxona, amoxicilina y ácido clavulánico por vía oral, con lo cual la paciente muestra mejoría, aunque el cuadro no remite por completo.

A la exploración del ojo derecho se encontró hiperemia, agudeza visual sin percepción de estímulos luminosos, leucoma corneal, aumento de la presión intraocular (25 mmHg) y no fue posible valorar fondo de ojo debido a la opacidad de la córnea (fig. 2). El ojo izquierdo se encontró con una agudeza visual de 20/40, presión intraocular de 16 mmHg, con resto de la exploración normal. Como antecedente de importancia, la paciente refiere comenzar 14 días previos al ingreso con dolor en hipocondrio derecho de tipo punzante e intensidad moderada, con dolor facial en la hemicara derecha acompañado de edema palpebral e hipoxeja, así como



Figura 2 Exploración de ojo derecho donde se puede apreciar la opacidad corneal y la masa que involucra la conjuntiva y el párpado inferior.

Tabla 1 Resultados de laboratorio

| | |
|--------------------------|---------------------------|
| Hemoglobina | 12.4 g/dl |
| Hematocrito | 36.8% |
| Plaquetas | 199,000/mm ³ |
| Eritrocitos | 4,000,000/mm ³ |
| Linfocitos | 1,200/mm ³ |
| Neutrófilos | 2,000/mm ³ |
| Eosinófilos | 0 |
| Basófilos | 0 |
| Tiempo de protrombina | 9.8 seg |
| Tiempo de tromboplastina | 27.2 seg |
| Glucosa | 110 mg/dl |
| Creatinina | 2.16 mg/dl |
| BUN | 44 mg/dl |
| Urea | 94 mg/dl |
| ALT | 12 UI/L |
| AST | 37 UI/L |
| Albúmina | 3.2 g/dl |
| Bilirrubina total | 0.96 mg/dl |
| Bilirrubina directa | 0.19 mg/dl |
| Bilirrubina indirecta | 0.77 mg/dl |
| Fosfatasa alcalina | 58 UI/L |
| Deshidrogenasa láctica | 498 UI/L |
| Amilasa | 40 UI/L |
| Lipasa | 21 UI/L |

diaforesis nocturna. Además de esto, la paciente refiere padecer diabetes mellitus tipo 2 con más de 25 años de evolución, la cual es tratada con glimepirida y metformina. Asimismo, la paciente refiere también padecer hipertensión arterial sistémica de más de 25 años de evolución controlada con enalapril y losartán. Como complicaciones de estas enfermedades, se le diagnosticó a la paciente neuropatía diabética simétrica distal hace 2 años, así como cardiopatía hipertensiva hace un año. La paciente además refiere tener pérdida total de la visión en el ojo derecho en el transcurso de 10 años, sin recibir ningún tipo de tratamiento.

En los exámenes de laboratorio se encontraron los siguientes valores con un aumento en la creatinina, BUN, urea, así como en la fosfatasa alcalina y en la deshidrogenasa láctica (tabla 1):

Dados los resultados obtenidos a la exploración y en los estudios de laboratorio, se programó a la paciente para una tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen y de órbita, así como para una biopsia del tejido orbitario.

La TAC de abdomen reportó una masa sugestiva de carcinoma hepatocelular de tipo fibrolamelar que envuelve estructuras vasculares renales derechas y parte de la vena cava inferior, con presencia de adenopatías paraaórticas y paracavales. En la TAC con contraste de órbita se reportó una masa irregular en órbita derecha que ocasiona desplazamiento del globo ocular, sin datos aparentes de compromiso intraocular y con fijación del medio de contraste (fig. 3).

En la biopsia se informó que se encontró un infiltrado difuso de linfocitos sin presencia de mitosis con presencia de núcleos hendididos y carencia de nucléolos. Al hacer el estudio de inmunohistoquímica se encontró al marcador CD-20 positivo, mientras que los marcadores CD-23, Bcl-6 y CH-5 resultaron negativos.



Figura 3 TAC con contraste. Masa intracranial de 3.2 × 2.5 cm de diámetro, irregular localizada en la órbita derecha, que ocasiona desplazamiento del globo ocular y de los rectos lateral y medial sin datos de infiltración. Zona hiperdensa en región de cámara anterior, sugierente de opacidad del cristalino. Presencia de 2 imágenes hiperdensas en ojo derecho, de 0.2 cm de diámetro, de bordes regulares y bien definidos, sugierentes de microcalcificaciones.

Finalmente se estableció el siguiente diagnóstico histopatológico: Linfoma orbitario no Hodgkin de zona marginal (MALT) de células B.

Discusión

Los linfomas orbitarios son extremadamente infrecuentes en comparación con la presentación en los demás órganos, ocupando solamente un 1% de todos los casos de linfoma. De estos, el tipo más frecuente que afecta a la órbita y anexos es el LNH (95% de los casos), y a su vez el que se origina de las células B (80% de los casos)⁹. La incidencia de los linfomas orbitarios suele incrementarse con el aumento de la edad, presentando un pico a los 60 años, y un mayor porcentaje de presentación en el sexo femenino¹⁰.

Los sitios principales de aparición de los linfomas orbitarios son la conjuntiva (63%), tejidos infraorbitarios (58%), aparato lagrimal (28%) y músculos extraoculares (13%)¹¹. Solo en el 17% de los casos llega a ser bilateral.

La etiología de estos tumores es desconocida aunque se han encontrado varios factores de riesgo que predisponen a presentarlo. Recientemente se ha detectado la presencia de ADN viral en las células dentro del linfoma. Los principales agentes virales que se han detectado han sido el virus Epstein-Barr y el virus de la inmunodeficiencia humana¹². De la misma manera, diversos estudios han encontrado una relación de la aparición de linfoma de zona marginal con la infección por *Chlamydia psittaci*¹³. El estilo de vida también tiene un papel clave en el desarrollo de la enfermedad. Esto se debe a que el consumo excesivo de proteínas y de grasas, así como el alcoholismo y el tabaquismo, predisponen a la aparición de linfomas oculares. Otro factor importante

es la inmunosupresión, que se relaciona con fenómenos que permiten el desarrollo de linfomas. Entre estas enfermedades que causan inmunosupresión encontramos la diabetes mellitus y enfermedades reumatológicas como el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide¹⁴.

Al inicio, los pacientes suelen estar asintomáticos y con el paso del tiempo se les puede encontrar una masa en la órbita que se acompaña de conjuntivitis, dolor ocular, proptosis y en menor grado limitación de los movimientos oculares¹⁵. La severidad del cuadro depende directamente del tiempo de evolución del linfoma, así como del tamaño y localización. Es importante destacar que los sitios que también se pueden ver afectados son el estómago, tiroides y en muy raras ocasiones el hígado¹⁶.

Para hacer el diagnóstico se pueden utilizar estudios ecográficos que ayudan a la detección, aunque los más precisos para detectar una masa orbitaria son la TAC con medio de contraste y la resonancia magnética que permiten localizar y ver el tamaño y la forma de algún proceso neoplásico de tipo linfoide¹⁷. Este tipo de tumores por lo general fijan de forma adecuada el medio de contraste, lo que facilita su detección. El diagnóstico definitivo se hace mediante un estudio histopatológico de la masa obtenido por una biopsia y estudios inmunohistoquímicos de la misma¹⁸.

Una vez hecho el diagnóstico, es de vital importancia estadificar el tumor para darle el mejor tratamiento posible al paciente. Una escala que se utiliza actualmente para estadificar los linfomas es la escala de Ann Arbor, que se basa en los hallazgos clínicos, en la TAC con contraste o resonancia magnética y en la biopsia¹⁹. El estadio más frecuentemente encontrado es el IE, que se trata de un tumor primario en la órbita²⁰.

La radioterapia como tratamiento tiene resultados muy efectivos en cuanto al control local del tumor, aunque se ha visto recidiva en un 18% de los pacientes en un periodo que abarca 5 años²¹. Las dosis de radiación utilizadas están entre 30-36 Gy, aunque aún sigue en debate si son las dosis apropiadas ya que se ha visto que dosis < 30 Gy aumentan el riesgo de recidiva del linfoma²². Los pacientes pueden manifestar catarata secundaria, desprendimiento de retina así como queratitis ulcerativa como riesgo del uso de radioterapia. La quimioterapia resulta ser una alternativa muy importante cuando el paciente se encuentra en etapas II, III y IV. Es importante al finalizar el tratamiento hacer un seguimiento gradual del paciente en periodos de 4 meses para prevenir recidivas o alguna complicación como puede ser la aparición de linfoma sistémico²³.

Conclusiones

Los linfomas que afectan a la órbita son padecimientos infrecuentes, aunque no por eso dejan de ser importantes ya que son predominantemente malignos. El diagnóstico y manejo integral y oportuno de ellos puede darle un buen pronóstico al paciente y evitar complicaciones, ya que responden en general de forma adecuada al tratamiento.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Jaffe ES, Harris NL, Diebold J, et al. World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues. A progress report. *Am J Clin Pathol*. 1999;111:58-12.
- Tirado L, Mohar A. Epidemiología de las neoplasias hematológicas. *Rev Inst Nal Cancerol*. 2007;2:109-20.
- Hernández-Rivera G, Aguayo-González A, Cano-Castellanos R, et al. Actualidades terapéuticas en el tratamiento del linfoma no Hodgkin. *Gac Méd Méx*. 2008;144:275-7.
- Romero-Guadarrama MB, Hernández-González MM, Durán-Padilla MA, et al. Linfoma B difuso de células grandes. Características patológicas y de inmunofenotipo en 148 pacientes estudiados en el Hospital General de México. *Rev Mex Hosp Gen Mex*. 2006;69:192-8.
- Trümper LH, Brittinger G, Diehl V, et al. Non-Hodgkin's lymphoma: A history of classification and clinical observations. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 3-19.
- Moslehi R, Devesa SS, Schairer C, et al. Rapidly increasing incidence of ocular non-Hodgkin lymphoma. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98:936-9.
- Meunier J, Lumbroso-Le Rouic L, Vincent-Salomon A, et al. Ophthalmologic and intraocular non-Hodgkin's lymphoma: A large single center study of initial characteristics, natural history, and prognostic factors. *Hematol Oncol*. 2004;22:143-58.
- Decaudin D, de Cremoux P, Vincent-Salomon A, et al. Ocular adnexal lymphoma: A review of clinicopathologic features and treatment options. *Blood*. 2006;108:1451-60.
- Esik O, Ikeda H, Mukai K, et al. A retrospective analysis of different modalities for treatment of primary orbital non-Hodgkin's lymphomas. *Radiother Oncol*. 1996;38:13-8.
- Ahmed S, Shahid RK, Sison CP, et al. Orbital lymphomas: A clinicopathologic study of a rare disease. *Am J Med Sci*. 2006;331:79-83.
- Rojas Bilbao E, Nesprias M, Pulero C, et al. Linfomas de la órbita y anexos oculares. Correlación clínico patológica de 25 casos. *Medicina*. 2010;70:333-8.
- Matteucci C, Galieni P, Leoncini L, et al. Typical genomic imbalances in primary MALT lymphoma of the orbit. *J Pathol*. 2003;200:656-60.
- Bayraktar S, Bayraktar U, Stefanovic A, et al. Primary ocular adnexal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma (MALT): Single institution experience in a large cohort of patients. *Br J Haematol*. 2011;152:72-80.
- Shields JA, Shields CL, Scartozzi R. Survey of 1264 patients with orbital tumors and simulating lesions: The 2002 Montgomery Lecture, part 1. *Ophthalmology*. 2004;111:997-1008.
- Cassoux N, Merle-Beral H, Leblond V, et al. Ocular and central nervous system lymphoma: Clinical features and diagnosis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2000;8:243-50.
- Coupland SE, Heimann H, Bechrakis NE. Primary intraocular lymphoma: A review of the clinical, histopathological and molecular biological features. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004;42:901-13.
- Valenzuela AA, Allen C, Grimes D, et al. Positron emission tomography in the detection and staging of ocular adnexal lymphoproliferative disease. *Ophthalmology*. 2006;113:2331-7.
- Shields CL, Shields JA, Carvalho C, et al. Conjunctival lymphoid tumors: Clinical analysis of 117 cases and relationships to systemic lymphoma. *Ophthalmology*. 2001;108:979-84.

19. Williams ME, Connors JM, Dreyling MH, et al. Mantle cell lymphoma. Report of the 2010 Mantle Cell lymphoma consortium workshop. *Leuk Lymphoma*. 2011;52:24–33.
20. Jenkins C, Rose GE, Bunce C, et al. Clinical features associated with survival of patients with lymphoma of the ocular adnexa. *Eye*. 2003;17:809–20.
21. Chan CC, Wallace DJ. Intraocular lymphoma: Update on diagnosis and management. *Cancer Control*. 2004;11:285–95.
22. Levy-Clarke GA, Chan CC, Nussenblatt RB. Diagnosis and management of primary intraocular lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2005;19:739–49.
23. Esmaeli B, Ahmadi MA, Manning J, et al. Clinical presentation and treatment of secondary orbital lymphoma. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2002;18:247–53.