

Linfoma conjuntival bilateral: a propósito de un caso

Bilateral conjunctival lymphoma: case report

TRUJILLO CABRERA G¹, MEDINA RIVERO F², RIVERO VERA J³

RESUMEN

Introducción: Los linfomas orbitarios no son muy frecuentes dentro de la patología orbitaria, siendo lo habitual hallarlos en el contexto de una enfermedad sistémica. La afectación de la conjuntiva, en exclusiva, es mucho menor, siendo su bilateralidad algo poco común.

Caso clínico: Presentamos el caso de un hombre de 29 años de edad con linfoma conjuntival tipo MALT bilateral, sin afectación sistémica, y tratado con rituximab.

Discusión: El fácil diagnóstico a través de biopsia y su alta supervivencia a largo plazo, hace de los linfomas conjuntivales una patología que todo oftalmólogo debe de conocer y sospechar dentro de la patología orbitaria.

Palabras claves: Linfoma MALT, linfoma conjuntival, rituximab.

ABSTRACT

Introduction: Orbital lymphomas are not frequent within orbital pathologies, they are more commonly found associated to systemic diseases. Lymphomas affecting the conjunctiva only are even less frequent, and their bilateral manifestation is uncommon.

Case report: We report the case of a 29-year-old man with a conjunctival bilateral MALT lymphoma, not associated to systemic disease, and treated with rituximab.

Discussion: Biopsy offers an early diagnosis for conjunctival lymphoma, being its prognosis very good. For these reasons all ophthalmologists should know this pathology.

Key words: MALT lymphoma, conjunctival lymphoma, rituximab.

Sección Oculoplástica. Hospital de Gran Canaria Doctor Negrín.

¹ Médico residente de oftalmología de cuarto año.

² Doctor en Medicina. Médico adjunto de Oftalmología. Sección Oculoplástica.

³ Médico adjunto del Servicio de Anatomía Patológica.

Correspondencia:

Graciela Trujillo Cabrera

C/. Gustavo J. Navarro Nieto, 3, 1.º 6

gracielatc@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los linfomas tipo MALT de afectación exclusiva en conjuntiva representan una patología de fácil diagnóstico, con rápido tratamiento y buen pronóstico. El desconocimiento y la falta de sospecha por parte del oftalmólogo puede tener graves consecuencias en el paciente.

CASO CLÍNICO

Varón de 29 años de edad, que presenta cuadro clínico desde hace 1 mes de lagrimeo y picor en ambos ojos, con tumoración en conjuntiva tarsal del párpado inferior de ojo izquierdo, sin signos inflamatorios, ni disminución de la agudeza visual.

A la exploración, presenta agudeza visual de 1 en ambos ojos (AO) y motilidad ocular extrínseca conservada. En la lámpara de hendidura, observamos tumoración en fondo de saco inferior de AO, lisa, bien adherida, de color salmón, vascularizada, de mayor tamaño en el ojo izquierdo que en el ojo derecho. A la eversión de párpados superiores de AO, lesiones de mismas características pero de menor tamaño (fig. 1).

El resto de la exploración oftalmológica es normal. La presión intraocular es de 14 mmHg en AO.

Dado la sospecha de lesión linfomatosa, se decide realizar una punción con aspiración de aguja fina (PAAF), donde se nos informa de la existencia de gran cantidad de células linfoides, con alta prevalencia de células plas-



Fig. 1: Lesión rosa asalmonada en conjuntiva de fondo de saco de OI antes del tratamiento.

máticas y alta sospecha de linfoma tipo MALT. Se realiza biopsia conjuntival para establecer el diagnóstico definitivo, siendo informados por el Servicio de Anatomía Patológica de linfoma no-Hodgkin B, con rasgos histopatológicos compatibles con linfoma de la zona marginal extranodal, tipo MALT, que presenta áreas de diferenciación plasmácica (índice de proliferación alto), con un inmunofenotipo de CD20, bcl2, lambda positivos, y CD3, CD5, CD23, CD10, bcl6, kappa negativo.

Con estos resultados el paciente fue remitido al Servicio de Hematología, para realizar estudio de extensión (serología, bioquímica, hemograma, ECO cardio, electrocardiograma, aspirado medular, TAC toracoabdominal, biología molecular, y cariotipo), sin hallar afectación sistémica. El diagnóstico definitivo fue de linfoma B marginal extranodal bilateral tipo MALT de conjuntiva (estadio IE), comenzándose tratamiento quimioterápico con rituximab 375 mg/m² una vez a la semana durante 4 semanas, por vía endovenosa. Al mes de la última dosis de tratamiento, observamos a la exploración la desaparición de las lesiones del OD, y una reducción considerable de tamaño de la lesión del OI (fig. 2). El paciente actualmente sigue controles en consulta.

DISCUSIÓN

La afectación de la órbita por un linfoma es muy infrecuente, siendo normalmente su aparición secundaria a la diseminación sistémica desde otros órganos. Representan el 3% de la patología orbitaria, siendo primarios de la órbita sólo en el 25% de éstos (1-2). De este 25% los que afectan a la conjuntiva son los menos frecuentes, siendo en su mayoría unilaterales, sólo el 15% son bilaterales (3).

Dentro de la conjuntiva sana, encontramos un infiltrado mixto de células B y T. Los linfocitos de la conjuntiva y de las glándulas lagrimales, se incluyen dentro de los tejidos linfoides asociados a mucosas (mucous-associated lymphoid tissue: MALT).

Este tejido, sometido a ciertos factores como la autoinmunidad o genéticos, puede

presentar modificaciones neoplásicas (4). Incluso, factores como la infección por *Chlamydia psittaci*, se ha visto asociada a la aparición de linfomas tipo MALT (5,6).

Estos linfomas MALT están dentro de los linfomas no Hodgkin, siendo la estirpe celular B la más frecuentemente hallada, casi un 70% según estudios realizados por Shields et al (7), describiéndose este tipo de neoplasias en tracto gastrointestinal, glándula salivar, tiroides, órbita, pulmón y mama (8). En 2001, la WHO (World Health Organization) presentó la clasificación actualmente aceptada para los linfomas (9).

Es complicada la distinción histológica de los linfomas y las lesiones linfoproliferativas benignas, requiriendo, a menudo, estudio histomorfológico, inmunofenotípico, e incluso, análisis de la biología molecular (10). La inmunohistoquímica de la lesión de nuestro paciente, presentaba positividad para el marcador CD20 (marcador de células B), y Lambda (aportando el carácter monoclonal), y por otro lado, negatividad frente al CD5 (marcador de células T).

La lesión característica de los linfomas conjuntivales es la masa rosa anaranjada salmón, en fondo de saco, sin adherencia a planos profundos. Puede aparecer proptosis dolorosa o ptosis, si la afectación se extiende a la órbita (11).

La edad media de presentación es de 60-70 años, afectando más a las mujeres (12). El diagnóstico de certeza es a través de la biopsia de la lesión, sometiéndola al estudio histomorfológico e inmunofenotípico ya comentado anteriormente.

Es imprescindible el estudio de extensión. Shields et al, hallaron en 31% de sus linfomas conjuntivales, afectación sistémica (7), la cual puede aparecer en años posteriores, de ahí la importancia en nuestro seguimiento a largo plazo (13). El pronóstico, cuando la lesión se halla limitada a la conjuntiva, es bastante alentador, teniendo muy buenos resultados con el tratamiento local, con una supervivencia global entre el 73-81% en 10 años (14). La terapia recomendada para los estadios IE (nuestro caso) es la radioterapia local, mientras que en los casos de afectación sistémica es la quimioterapia (15). La radiación local es



Fig. 2: Linfoma conjuntival de OI en regresión al mes de última dosis de rituximab.

entre 1500-3000 cGy en dosis fraccionadas, con una adecuada protección del globo ocular para minimizar sus complicaciones (catarata, ojo seco, neuropatía óptica, atrofia de grasa orbitaria, daño retiniano...) (16). De unos pocos años, se ha empezado a utilizar el rituximab intravenoso en este tipo de estadios, con muy buenos resultados. El rituximab es un anticuerpo monoclonal anti-CD20, el cual se administra en 4 dosis de 375mg/m², semanalmente con muy buena tolerancia y baja toxicidad hematológica, siendo una gran alternativa a la radioterapia (17).

BIBLIOGRAFÍA

1. Gili Manzanaro P, Jiménez Mateo- Sidrón V, et al. Linfoma primario conjuntival tipo MALT: casos clínicos. Madrid: Centro Médico La Zarzuela. Departamento de Oftalmología.
2. White WL, Ferry JA, Harris NL, Grove AS: Ocular adnexal lymphoma. A clinicopathologic study with identification of lymphomas mucosa-associated lymphoid tissue type. *Ophthalmology* 1995; 102 (12): 1994-2006.
3. Isaacson PG, Norton AJ. Extranodal lymphomas. Churchill Livingstone 1994; cap7, p. 117-129.
4. Feliu E., Ribera JM, Flores A, Battle M. Esquemas clínico visuales en hematología. Harcourt, 2001, cap 9, p. 88-104.
5. Chanudet E, Zhou Y, Bacon CM, Wotherspoon AC, Muller-Hermelink HK, Adam P, et al. *Chlamydia psittaci* is variably associated with ocular adnexal MALT lymphoma in different geographical regions. *J Pathol.* Jul 2006; 209(3): 344-51.
6. Sjö NC, Foegh P, Juhl BR, Nilsson HO, Prause JU, Ralfiaer E, Wadström T, Heegaard S. Role

- of *Helicobacter Pylori* in conjunctival mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Ophthalmology* 2007; 114(1): 182-186.
7. Shields CL, Shields JA, Carvalho, Rundle P, Smith AF. Conjunctival lymphoid tumors: clinical analysis of 117 cases and relationship to systemic lymphoma. *Ophthalmology* 2001; 108: 979-984.
 8. Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW. Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon:WHO, 2001; p.157-160.
 9. Russel-Jones R. World Health Organization classification of hematopoietic and lymphoid tissues: implications for dermatology. *J Am Acad Dermatol.* Jan 2003; 48(1): 93-102.
 10. Coupland S, Krause L, Delecluse H, Anagnostopoulus I, Foss H, Hummel M et al. Lymphoproliferative lesions of the ocular adnexa. Analysis of 112 cases. *Ophthalmol* 1998; 105(8): 1430-41.
 11. Kawamoto K, Miyanaga Y, Toriyama S. A case of bilateral MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) type conjunctival malignant lymphoma. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1996; 100(3): 246-252.
 12. Ahmed S, Shahid RK, Sison CP, Fuchs A, Mehrotra B. Orbital lymphomas: a clinicopathologic study of a rare disease. *Am J Med Sci.* Feb 2006; 331(2): 79-83.
 13. Yu SC, Chiu SI, Ng Cs, Chan HH, Tse RK. Localized conjunctival mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma amenable to local chemotherapy. *Int Ophthalmol* 2007; DOI 10.1007/s10792-007-9102-5.
 14. Ben Simon GJ, Cheung N, McKelvie P, Fox R, McNab AA. Oral Chlrambucil for extranodal, marginal zone, B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue of the orbit. *Ophthalmology* 2006; 113(7): 1209-1213.
 15. Coupland SE, Hummel M, Stein H. Ocular adnexal lymphomas: five case presentations and a review of the literature. *Surv Ophthalmol.* Sep-Oct 2002; 47(5): 470-90.
 16. Bhatia S, Paulino AC, Buatti JM, Mayr NA, Wen BC. Curative radiotherapy for primary orbital lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* Nov 1 2002; 54 (3): 818-23.
 17. Benabid L, Desablens B, Defossez T, Malthieu D, Milazzo S, Turut P. New treatment for orbital non-Hodgkin's lymphoma: 2 cases treated with rituximab. *J Fr Ophthalmol.* Sep 2005; 28(7): 769-71.