

CUERPO EDITORIAL

DIRECTOR

- Dr. Esteban Sanchez Gaitan, Hospital San Vicente de Paúl, Heredia, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlín, Ministerio de Salud (MINSA). Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario Jose María Cabral y Baez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguéz César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental “Lisandro Alvarado” (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”, Guayaquil, Ecuador.

EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srita. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail: revistamedicasinergia@gmail.com



ENTIDAD EDITORA

SOMEA
SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA
Frente de la parada de buses Guácimo, Limón. Costa Rica
Teléfono: 8668002
Sociedaddemedicosdeamerica@hotmail.com
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>



Linfoma MALT: un diagnóstico diferencial de edema periorbitario

MALT lymphoma: A differential diagnosis of periorbital edema



¹Dra. Mónica Alvarado Ferllini
Investigadora independiente, San José, Costa Rica
 <https://orcid.org/0000-0002-0975-5157>

²Dra. Tatiana Soto Taborda
Investigadora independiente, Heredia, Costa Rica
 <https://orcid.org/0000-0003-1974-7967>

³Dr. Ariel Andrés Herrera Rodríguez
Investigador independiente, Heredia, Costa Rica
 <https://orcid.org/0000-0003-1937-8444>

RECIBIDO
24/02/2020

CORREGIDO
05/03/2020

ACEPTADO
01/04/2020

RESUMEN

El edema periorbitario es un signo clínico que presenta diversidad de causas, las cuales deben ser contempladas durante el abordaje, con la finalidad de iniciar el tratamiento lo más pronto posible. Algunas de estas etiologías pueden ser infecciosas, inflamatorias, medicamentosas o tumorales, como en este caso. El linfoma de células B extranodal de la zona marginal del tejido linfoide asociado a mucosas (linfoma MALT) es un subtipo de Linfoma No Hodgkin, cuya ubicación más común es a nivel gástrico. Se puede encontrar en otros tejidos como la órbita, habitualmente, en mujeres adultas, con manifestaciones como una masa acompañada de proptosis. El estudio determinante es la biopsia, aunque se requieren exámenes adicionales para el estadiaje. El tratamiento en caso de infiltración sistémica es quimioterapia, por lo general, con un buen pronóstico. En este artículo se presenta el caso de una paciente femenina de 66 años con historia de más de 2 años de evolución de edema periorbitario bilateral, asociado a síntomas B. En la biopsia palpebral se demostró linfoma MALT, posteriormente, se comprobó diseminación sistémica, incluida medular, por lo que se le asignó un estadio IVBE. Debido a esto, se inició protocolo R-CHOP, con adecuada respuesta.

PALABRAS CLAVE: linfoma de células b de la zona marginal; edema;

¹Médica general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR).
cod [MED16825](#).
monicaferllini@hotmail.com

²Médica general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR).
CodMED16836.
tatysotab@hotmail.com

³Médico general, graduado de la Universidad de Costa Rica (UCR).
cod. [MED15914](#).
arielahr@live.com

neoplasias del ojo; diagnóstico diferencial.

ABSTRACT

Periorbital edema is a clinical sign that presents a variety of causes, which should be considered during the approach in order to start treatment as soon as possible. Some of these etiologies can be infectious, inflammatory, drugs or tumors, as in this case. Extranodal marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma) is a subtype of Non-Hodgkin Lymphoma, the most common location of which is gastric. It can be found in other tissues such as the orbit, usually in adult women, with manifestations such as a mass accompanied by proptosis. The determining study is biopsy although additional tests are required for staging. Treatment in case of systemic infiltration is chemotherapy, usually with a good prognosis. This article presents the case of a 66-year-old woman with a history of more than 2 years of evolution of bilateral periorbital edema, associated with B symptoms. MALT lymphoma was demonstrated in the eyelid biopsy. Subsequently, systemic dissemination including bone marrow was verified, and an IVBE stage was assigned. Because of this, R-CHOP protocol was initiated, with adequate response.

KEYWORDS: lymphoma, b-cell; marginal zone; edema; eye neoplasms; diagnosis; differential.

INTRODUCCIÓN

Los linfomas son un grupo heterogéneo de neoplasias malignas de los tejidos linfoides que se originan en diversos progenitores: células B, T o NK (1, 2). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los linfomas se clasifican en: linfomas de Hodgkin (LH) y linfomas no Hodgkin (LNH). Estos últimos, se dividen según la célula progenitora: linfocitos B (80%) o linfocitos T (20%), que abarcan más de 30 subtipos de linfomas (2, 3).

En 1983, Peter G. Isaacson y Dennis Howard Wright trabajando en el departamento de patología del Hospital General de Southampton en Inglaterra, observaron dos casos de linfomas de bajo grado, con características semejantes al tejido linfoides asociado a mucosas (MALT) (4, 5). Actualmente, el

linfoma de células B extranodal de la zona marginal del tejido linfoide asociado a mucosas (linfoma MALT o maltoma) está reconocido por la OMS como una entidad propia dentro de los LNH (5).

El objetivo de este artículo es describir el caso de una paciente con linfoma MALT manifestado con edema periorbitario, los posibles diagnósticos diferenciales de este signo y las características fundamentales del linfoma MALT.

MÉTODO

Para la elaboración de este artículo se describió un caso clínico de linfoma MALT y se llevó a cabo una revisión de literatura con artículos provenientes principalmente de las bases de datos PubMed, Elsevier, Science Direct,

BINASSS, SciELO y Medigraphic, así como un libro médico. Los documentos consultados se encuentran en español o inglés, todos ellos publicados entre febrero 2005 y febrero 2020. En la búsqueda se utilizaron los términos “Linfoma MALT”, “Linfomas”, “Edema periorbitario”, “Edema palpebral”, “Linfoma de la zona marginal”, “Linfoma No Hodgkin”, combinados con “epidemiología”, “diagnóstico”, “clínica”, “estadaje”, “tratamiento”, “factores asociados”, “diagnóstico diferencial” y “pronóstico”. La revisión se centró en la información más pertinente y útil para exponer los temas tratados.

REVISIÓN DE LITERATURA

ABORDAJE DE EDEMA PERIORBITARIO

El edema periorbitario es un signo que puede ser atendido por múltiples profesionales, debido a la diversidad de sus causas, por esta misma razón, puede representar un reto diagnóstico importante. Algunas de sus etiologías son (6, 7):

Causas infecciosas

- Infecciones sistémicas, como la mononucleosis infecciosa, en la cual puede estar presente hasta en un tercio de los pacientes (6, 7).
- Infección por Hepatitis B: se puede ver en la enfermedad del suero-*like*, que sucede en 10-30% de pacientes en la fase prodrómica, debido depósito de inmunocomplejos (6, 8).

- Infecciones por espiroquetas, como Lyme y la Fiebre de las Montañas Rocallosas, debido a vasculitis (6, 9).
- Infecciones locales, como orzuelo interno o externo y blefaritis (6, 10).
- Infección por parásitos, como: *Trichinella spp.*, oftalmofilariasis, oftalmomiasis, esquistosomiasis, amebiasis y enfermedad de Chagas (con el signo clásico de Romaña). El edema se debe a hipersensibilidad o por obstrucción linfática (6, 11).
- Picaduras de insectos directamente en los párpados, por ejemplo, la araña reclusa marrón (*Brown recluse spider*) o la cantárida (*blister beetle*) (6, 12).
- Celulitis orbitaria: presenta edema acompañado de signos orbitarios, como defectos pupilares y de motilidad ocular (6, 13).
- Endoftalmitis: inflamación intraocular de etiología infecciosa (6, 14).
- El tumor turbante de Pott: es una osteomielitis del hueso frontal que genera edema (6, 15).

Causas no infecciosas (inflamatorias y tumores)

- Causas locales, como: chalazión, síndrome del párpado laxo y dermatitis de contacto (6, 16, 17).
- Enfermedad tiroidea: por interacción entre el sistema inmune y fibroblastos orbitarios (6, 13).

- Dermatomiositis: el edema puede acompañar al eritema en heliotropo (6, 18).
- Lupus Eritematoso Sistémico y lupus discoide: puede ocurrir debido a aumento de permeabilidad vascular, angioedema relacionado con deficiencia de C1 o deficiencia de proteínas por síndrome nefrótico (6, 19).
- Blefarocalasia: edema recurrente, usualmente bilateral (6, 20).
- Síndrome de Melkersson-Rosenthal: afección de origen desconocido que se caracteriza por la triada clásica de edema orofacial recurrente, parálisis facial periférica recurrente y lengua fisurada, si bien pueden aparecer síntomas adicionales y la triada puede no estar presente (6, 21).
- Tumores y síndromes inflamatorios orbitarios, como: metástasis palpebrales, leucemia prolinofocítica de células T, sarcoidosis, granulomatosis orofacial, sarcoma de Kaposi, estesioneuroblastoma, inflamación idiopática orbitaria y linfomas (6, 19).
- Otros desórdenes inflamatorios menos comunes, como: urticaria por frío, policondritis recidivante, rosácea linfadenomatosa, poliarteritis nodosa, escleredema adiutorum de Buschke, dermografismo, entre otras muchas causas (6, 22).
- Bifosfonatos de nueva generación: se han asociado con edema periorbitario, uveítis y escleritis (6, 24).
- Hialuronidasa: puede causarlo por hipersensibilidad a la proteína ovina o bovina (6, 25).
- Otros fármacos: aspirina, ibruprofeno, naproxeno (puede ocurrir reacción cruzada entre antiinflamatorios no esteroideos), risperidona, anticonvulsivantes, antibióticos, metformina, pioglitazona, irbesartán, diltiazem, hidralazina, topiramato, entre otros (6, 26).

Postquirúrgico/Traumático

Puede ocurrir en pacientes que han sufrido trauma periorbitario, como fracturas orbitarias o contusiones (6, 27). Se presenta después de cirugía palpebral u orbitaria, pero puede ser una complicación menor de otras cirugías, como implantes cocleares, rinoplastia, entre otras (6, 28).

ABORDAJE DIAGNÓSTICO

1. Historia clínica: preguntar por:

- Anormalidades tiroideas y enfermedades autoinmunes (6, 29).
- Cirugías previas, especialmente en párpados y cara, incluyendo uso de toxina botulínica (6, 27).
- Medicamentos, incluyendo medicamentos tópicos oculares (6, 26).
- Prurito, ya que es sugestivo de alergia de contacto (6, 16).

Medicamentos

- Imatinib: utilizado en el tratamiento de leucemia mieloide crónica y tumores gástricos (6, 23).

2. Examen físico

- Buscar focalización neurológica, especialmente si la lesión es unilateral (6).
- Buscar párpados laxos y blefaritis (6, 17).
- Examen adecuado de los anexos oculares, sin olvidar evertir los párpados y buscar masas (6, 30).
- Determinar si hay retracción palpebral, pues caracteriza la orbitopatía tiroidea (6, 29).

3. Laboratorios y gabinete

- La Tomografía Axial Computarizada (TAC) de órbitas con contraste es la modalidad preferida. Es de vital importancia para descartar patología tumoral (6, 29).
- TSH (hormona estimulante de la tiroides), tiroxina, TSIg (inmunoglobulina estimulante de la tiroides), TPO (anticuerpos antiperoxidasa) y anti receptor de TSH se deben enviar al mismo tiempo que las imágenes para estudiar enfermedad tiroidea (6, 29).

Si las imágenes y pruebas de función tiroidea están normales, realizar hemograma con diferencial, velocidad de eritrosedimentación (VES), proteína C reactiva (PCR), anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), enzima convertidora de angiotensina (ECA), lisozima, test de Mantoux, IgG e IgM

para toxoplasmosis y cribado de Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y sífilis (6, 31).

Si están normales estos laboratorios, realizar biopsia para diferenciar entre inflamación, malignidad, organismos atípicos o edema intersticial; también, determinar sodio, potasio, bicarbonato, cloruro, nitrógeno ureico, creatinina, calcio, glicemia e incluir albúmina y proteínas totales, buscando hipoalbuminemia por hepatopatía o síndrome nefrótico (6, 1).

Si hay evidencia de inflamación en la biopsia, referir al reumatólogo y solicitar: factor reumatoide, anticuerpos de Lyme, SSA y SSB (para descartar Síndrome de Sjögren, en caso de afectación salival), anticuerpos anti ADN de doble cadena, anti Jo-1, anti Scl-70, anti Smith, anti ribonucleoproteína, serologías para hepatitis B y C y pruebas de función hepática (6, 32).

DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DE LINFOMA MALT

El linfoma MALT es una neoplasia derivada de los linfocitos B maduros de la zona marginal del folículo linfoide (33), que representa cerca del 8% de los LNH (2). Desde el punto de vista clínico, los linfomas MALT extragástricos son poco frecuentes, pero se pueden encontrar en diversos tejidos, por ejemplo: glándulas salivales, paladar, tiroides, rinofaringe, piel (34), además de los linfomas que se presentan en la órbita y anexos oculares, entre otras ubicaciones (35).

La mayoría de linfomas de órbita y anexos oculares se presentan en adultos, predominantemente en mujeres,

con mayor frecuencia en los siguientes territorios: conjuntiva (63%), tejidos infraorbitarios (58%), aparato lagrimal (28%) y músculos extraoculares (13%) (35). Las lesiones bilaterales abarcan entre el 10 y 15% de los casos (36).

Los linfomas de esta ubicación son fundamentalmente LNH de células B, de los cuales el linfoma B de la zona marginal es el más frecuente, seguido del linfoma B difuso de células grandes (LDCBG) y el linfoma de células del manto. Sin embargo, pueden surgir otros tipos (35, 3, 37).

FACTORES ASOCIADOS

Los linfomas de tipo MALT se desarrollan en el tejido linfoide pero también en tejidos extralinfoideos, como resultado de procesos de inflamación crónica o enfermedades autoinmunes (36). Debido a esto, muchos pacientes en quienes aparece el linfoma MALT tienen una enfermedad autoinmune o inflamatoria, como: síndrome de Sjögren (MALT de glándulas salivales), tiroiditis de Hashimoto (MALT de tiroides), gastritis por *Helicobacter pylori* (MALT gástrico) o infecciones cutáneas por *Borrelia* (MALT cutáneo) (2).

En el caso de los linfomas MALT de la órbita y anexos oculares, en algunas regiones una alta proporción se han relacionado con infección por *Chlamydia psitacci*, no obstante, esta asociación no ha sido claramente establecida en América (35, 2).

Asimismo, el consumo excesivo de proteínas y grasas, el alcoholismo y el tabaquismo predisponen a la aparición de linfomas oculares, además, el riesgo aumenta con enfermedades reumatólogicas e inmunodeficiencias (3,

38). En adición a lo anterior, los linfomas MALT de los anexos oculares se relacionan con las translocaciones t(3;14)(p14.1;q32) y la t(14;18)(q32q21) (35), cuyos productos oncogénicos tienen como diana la cascada del factor nuclear Kappa B (39).

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La severidad del cuadro depende del tiempo de evolución, el tamaño y la localización (3). Los linfomas MALT presentan síntomas B en un 19% de los casos y afectan la médula ósea en un 14% (2).

Al inicio, los pacientes suelen estar asintomáticos. Con el paso del tiempo, se les puede encontrar una masa en la órbita acompañada de proptosis (síntoma más común), conjuntivitis, dolor ocular, limitación de los movimientos oculares, diplopia, ptosis palpebral y/o desplazamiento ocular (35, 3, 40), junto con signos como la quemosis (coloración rojo salmón de la conjuntiva) (25%) (40). Aproximadamente, en 40% de los casos se localizan en el órgano de origen y casi en 30% de los pacientes se sitúan en ese órgano y en ganglios linfáticos regionales. Sin embargo, estos linfomas pueden dar metástasis a distancia, en particular si se transforman en LDCBG (2). Del mismo modo, más del 90% de los casos se presentan de manera unilateral (40).

DIAGNÓSTICO Y ESTADIAJE

Para hacer el diagnóstico se pueden utilizar estudios ecográficos, aunque los más precisos son la TAC con medio de contraste y la resonancia magnética, ya que permiten localizar y ver el tamaño y

la forma de la neoplasia. Este tipo de tumores, por lo general, fijan de forma adecuada el medio de contraste, lo que facilita su detección (3, 29).

El diagnóstico definitivo es histopatológico, por lo que se recomienda realizar siempre la biopsia (1, 4). En el caso del linfoma MALT, las características histopatológicas se basan en proliferación e infiltración de células pequeñas y medianas con núcleos hipercromáticos irregulares, nucleolos inconspicuos, escaso citoplasma y escasas mitosis. En algunas ocasiones, las células presentan núcleos más uniformes y características plasmocitoides o monocitoides (41, 5). Estos diferentes tipos celulares pueden estar entremezclados o haber un predominio de alguno de ellos y, habitualmente, se combinan con algunos linfocitos grandes transformados (5).

Con respecto a la inmunohistoquímica, los linfomas MALT usualmente muestran positividad para marcadores de linfocitos B (CD19, CD20, CD22, CD74, CD75, CD79a y PAX-5). También, el Bcl-2, Bcl-6 y CD43 pueden ser positivos. La inmunorreactividad con CD5, CD10 y Bcl-10 es poco frecuente (<10%) y el CD21 y CD35, por su parte, facilitan la identificación de los folículos linfoides residuales. Además, el CD23, Bcl-1, la ciclina D1, el CD3/CD45Ro y los marcadores de linfocitos NK (CD56, TIA-1, perforina y granenzima) son negativos (41, 36).

En cuanto al LDCBG, se observa infiltración por células de núcleos irregulares vesiculosos con ocasional nucleolo, escaso citoplasma y múltiples figuras mitóticas. El fenotipo de esas células es positivo para CD20, Bcl-6, Bcl-2 y elevado Ki67 (31). En casos dudosos,

el Ki67 puede ser de ayuda, pues un porcentaje inferior a 15% favorece el diagnóstico de linfoma MALT, si más bien es superior al 30% y con un patrón difuso, apoya el diagnóstico de LDCBG (5).

Una vez diagnosticada la neoplasia, se debe estadificar según la clasificación de Ann Arbor, haciendo uso de estudios complementarios (3, 2). El estadio más frecuentemente encontrado es el IE, que corresponde a un tumor primario en la órbita (3).

Estadaje Ann- Arbor (32,1):

Estadio I: afectación de una única región ganglionar o de un único sitio u órgano extraganglionar.

Estadio II: afectación de 2 o más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma o afectación localizada de un sitio extraganglionar u órgano y una o más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma.

Estadio III: afectación de regiones linfáticas ganglionares a ambos lados del diafragma, que pueden estar acompañadas por afectación localizada de un sitio u órgano extraganglionar o esplénica o de ambas.

Estadio IV: afectación difusa o diseminada de uno o más órganos extraganglionares distantes con o sin afectación asociada de los ganglios linfáticos.

Especificadores (32):

- A. sin síntomas B.
- B. presencia de fiebre, sudoración nocturna o pérdida de peso superior

- al 10% del peso corporal en los 6 meses previos.
- X. Bulky >10 cm
- E. afectación confinada a tejidos extralinfático

TRATAMIENTO

Para elegir la terapia se debe tomar en cuenta el subtipo de linfoma, la extensión, las metástasis y factores pronósticos. En la mayoría de los casos, la radioterapia es el tratamiento de elección, ya que suele ser enfermedad localizada (37, 40, 36). La quimioterapia, generalmente, es para pacientes con diseminación sistémica o con linfomas en etapas II, III y IV.

Se utilizan diferentes regímenes, de los cuales el más común es el CHOP, que incluye: Ciclofosfamida, Doxorrubicina o Adriamicina y Vincristina, todos estos administrados por 1 día, en conjunto con Prednisona por 5 días, en ciclos cada 21 días (40, 33, 3). Además, se ha utilizado el Rituximab, un anticuerpo monoclonal que se une al antígeno CD20 de los linfocitos B normales y malignos y se administra 1 día cada ciclo (33). Combinado con el esquema de quimioterapia convencional, conforman el R-CHOP, que es el estándar de oro en caso de requerir tratamiento sistémico (33, 40).

PRONÓSTICO

El linfoma MALT ocular se ha correlacionado con un excelente pronóstico: la sobrevida de los pacientes es del 85 al 95 % de los casos, sin embargo, 25 a 35% de los pacientes presentan recaídas, sobre todo los de MALT no gástrico (42, 43). Asimismo,

generalmente, tienen bajo riesgo de infiltrar la médula ósea (35).

Los linfomas MALT pueden sufrir transformación hacia LDCBG, que es una neoplasia linfoide agresiva (44). Esta transformación se ha asociado con desregulación de receptores de quimiocinas (45) y varía el pronóstico de la enfermedad según el estadiaje, el Ki-67, la presentación de beta 2 microglobulina y la infiltración de médula ósea (44).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Ficha de identificación: paciente femenina de 66 años, costarricense, vecina de Cartago, casada, ama de casa, con secundaria incompleta.

Antecedentes personales patológicos: carcinoma *in situ* de cérvix tratado hace 24 años, dislipidemia mixta diagnosticada hace 10 años, sin tratamiento farmacológico actual y glaucoma de ángulo abierto bilateral, que fue diagnosticado en 2019 durante el abordaje del edema periorbitario. Tratamiento con: timolol 0.5% (1 gota en cada ojo cada 12 horas), dorzolamida 20 mg/ml (1 gota en cada ojo cada 12 horas) e hipromelosa (1 gota en cada ojo cada 6 horas).

Antecedentes personales no patológicos: sin alergias a medicamentos, vacunación al día, extabaquista (0.2 paquetes/año), no hay historia de abuso de alcohol ni drogas ilegales.

Antecedentes ginecoobstétricos: G2P2C0A0, menarca a los 14 años, menopausia a los 50 años sin terapia de reemplazo hormonal, última citología

cervicovaginal en 2019 sin alteraciones, última mamografía en 2017 sin alteraciones.

Antecedentes quirúrgicos y traumáticos: conización cervical hace 24 años.

Antecedentes heredofamiliares: cardiopatía y neumopatía no especificada en la madre, no hay historia de cáncer.

El motivo de consulta de la paciente fue edema periorbitario bilateral. La paciente refiere que hace dos años y medio empezó a presentar de forma súbita edema periorbitario bilateral levemente doloroso, el cual fue aumentando de volumen con el tiempo, asociado a epifora, prurito ocular y leve eritema palpebral. Además, presentaba disminución de la agudeza visual y visión borrosa. A esto asociaba pérdida de peso involuntaria de 10 kg en 2 años (menos del 10% del peso corporal) y sudoración nocturna de menos de 1 año de evolución. No hay historia de fiebre ni otros síntomas. Al examen físico, se halló edema periorbitario bilateral de consistencia indurada (ver **FIGURA 1**) y disminución de agudeza visual bilateral. Inicialmente, fue valorada por un especialista en Dermatología, quien la refirió a Cirugía Plástica, donde le solicitaron una TAC de órbitas sin medio de contraste, en la que se encontró exoftalmos bilateral y músculos oculares hipertróficos. Por lo tanto, la refirieron a Endocrinología para descartar tiroideopatía, la cual no presentaba. También, fue referida a otro dermatólogo y Medicina Interna, quienes descartaron otras patologías médicas. Asimismo, fue examinada por Oftalmología, donde le

diagnosticaron glaucoma e iniciaron tratamiento, con mejoría de sintomatología ocular luego de iniciar de los fármacos. Posteriormente, consultó en Alergología, donde descartaron que se tratara de alguna patología de su especialidad y la remitieron a Cirugía Plástica para la toma de una biopsia, con la intención de descartar patología de Melkersson-Rosenthal incompleta. Con el resultado de la biopsia se logró el diagnóstico definitivo, por lo que se refirió a Hematología.

FIGURA 1. Edema periorbitario previo al inicio de quimioterapia



FUENTE: Fotografía tomada por Mónica Alvarado, con consentimiento de la paciente.

Exámenes de laboratorio: se evidenció dislipidemia y leucocitosis de predominio linfocítico (leucocitos 20500/ul con 10900 linfocitos). Por lo demás, presentaba pruebas de función tiroidea normales, anticuerpos antitiroideos negativos, glicemia basal normal, pruebas de función renal normales, pruebas de función hepática normales, sangre oculta en heces negativa, examen general de orina sin alteraciones, PCR negativa, ANCA negativos, ANA negativo y factor reumatoide negativo.

Biopsia de párpado superior derecho: a nivel subcutáneo se observa una estructura nodular conformada por una

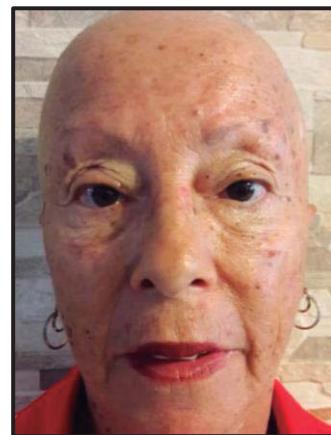
proliferación de linfocitos de aspecto monocitoide, con algunas células grandes de aspecto inmunoblastico, la población neoplásica es de linfocitos B monocitoides Cd20+, Bcl 2+, Cd43-, Cd5-, ciclina D1-, Bcl 6-, Cd10-, Cd21-, Cd23-, entremezclados con células T Cd3+, Cd5+ y presencia de células grandes Cd20+, Cd30-. El LMP-1 es negativo. El índice de proliferación es del 30% en las zonas predominantemente de células grandes y de menos del 10% en las zonas de células monocitoides. Se observan células plasmáticas escasas con restricción de cadenas lambda. La mejor posibilidad diagnóstica es Linfoma de la Zona Marginal y debido al aumento de células grandes, impresiona encontrarse en transformación hacia esta entidad.

Posterior al diagnóstico, se solicitó un TAC de cuerpo completo, donde se encontraron múltiples lesiones de menos de 2 cm en cuello y tórax, incluyendo un nódulo pulmonar, además de diversas lesiones abdominales en ingles y retroperitoneo. Asimismo, en la citometría de flujo de médula ósea se determinó infiltración por LNH. Debido a estos estudios, el linfoma de este caso es estadio IVBE, según la clasificación Ann Arbor, por lo que se inició el protocolo de quimioterapia de 8 ciclos de R-CHOP. Posterior a 6 ciclos de R-CHOP, se lograba observar mejoría significativa del edema periorbitario y demás síntomas (ver **FIGURA 2**).

DISCUSIÓN

Este caso presenta a una paciente femenina de 66 años con linfoma MALT, el cual representa solo un pequeño porcentaje de los LNH y lo más usual es

FIGURA 2. Rostro de la paciente posterior a 6 ciclos de R-CHOP



FUENTE: Fotografía tomada por Mónica Alvarado, con consentimiento de la paciente.

que sea un tumor gástrico (34), distinto a lo que se evidenció en esta paciente. Además, dado que se manifestó con edema periorbitario como signo cardinal, se dificultó la detección, ya que las probabilidades diagnósticas son numerosas. Por ejemplo, dentro del abordaje se sospechó síndrome de Melkersson-Rosenthal, lo cual motivó la solicitud de la biopsia.

Sin embargo, se consideró el síndrome incompleto, pues la paciente no presentaba los otros síntomas, solo edema facial, limitado a nivel ocular (6, 21). Como parte de la evaluación de esta paciente, es importante recalcar que la TAC no se realizó como estudio inicial, debido a disponibilidad de recursos, misma razón que probablemente limitó la realización algunos de los estudios propuestos en el abordaje en esta revisión, por ejemplo, ECA y lisozima. Del mismo modo, la TAC de órbitas que se solicitó fue sin medio de contraste, posiblemente porque no se estaba considerando patología tumoral. Igualmente, no se solicitaron algunas

serologías de enfermedades infecciosas para el diagnóstico diferencial y se pasó por alto la leucocitosis de predominio linfocítico y la sudoración nocturna que presentaba la paciente, lo cual hubiera podido orientar más claramente el diagnóstico.

Como ya se señaló, el diagnóstico definitivo se logró mediante la biopsia palpebral, en la que se determinó la presencia de células con Ki67 >30% en las células grandes y <10% en las células monocitoides, con un perfil inmunohistoquímico predominante concordante con linfoma MALT, no obstante, se observaba cierto grado de transformación hacia LDCBG, como ya se indicó que puede suceder en este tipo de linfoma (2).

Según estudios ulteriores, se clasificó como estadio IVBE, es decir, se consideró una neoplasia extranganglionar con afectación diseminada y presencia de síntomas B (sudoración nocturna). Además, presentaba infiltración medular, afectación orbitaria bilateral e infiltración a distancia, que son relativamente poco frecuente en este tipo de linfoma (2, 36).

Debido a la extensión de esta neoplasia, se inició tratamiento con el protocolo R-CHOP, que es de elección en tumores diseminados (33, 40), ante lo cual presentó buena respuesta clínica; es decir, a pesar de que la enfermedad se diagnosticó en un estadio avanzado y con tendencia a la transformación a una neoplasia más agresiva, seguía teniendo buena respuesta a las terapias habituales.

Sin embargo, es posible que se hubiera podido lograr un diagnóstico más expedito.

CONCLUSIONES

En este artículo se expuso el caso de una paciente femenina de 66 años con linfoma MALT manifestado como edema periorbitario bilateral, que fue clasificado como estadio IVBE, por lo que se inició protocolo R-CHOP, con adecuada evolución clínica ante la quimioterapia.

Dentro de los diagnósticos diferenciales a considerar ante edema periorbitario, las posibilidades son múltiples, estas incluyen: causas infecciosas, inflamatorias, medicamentosas, quirúrgicas, traumáticas y tumorales, como en el caso de la paciente presentada. Si bien los linfomas no son una de las causas más comunes, sí se debe contemplar, ya que es primordial iniciar el tratamiento de forma oportuna. Este tipo de linfoma suele ser gástrico, asociado con inflamación crónica, aunque se pueden generar en diversas localizaciones.

En el caso de los linfomas orbitarios, usualmente, se manifiestan con presencia de una masa, proptosis y otros datos clínicos relevantes, aunque el diagnóstico definitivo es histopatológico, con un estadiaje basado en la clasificación de Ann-Arbor, como en otros linfomas. En cuanto al tratamiento, depende del estadio y diversos factores, pero en el caso de la diseminación sistémica, se elige el uso de quimioterapéuticos, por lo general, con un buen pronóstico.

REFERENCIAS

1. Pérez JM, Aguilar C, Álvarez JL, Augusto M, Báez PA, Bates RA, et al. Generalidades sobre linfomas. *Rev Hematol Mex.* 2018; 19(4): 174-188.
2. Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Fauci AS, Longo DL, Loscalzo J. *Harrison Principios de Medicina Interna.* 19^a ed. México: McGraw-Hill; 2016.
3. Galnares Olalde JA, Farrell González L, Cadena Camacho JA, Muñoz Abraham O. Linfoma orbitario: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Revista Mexicana de Oftalmología.* 2014 07;88(3):141-145. <https://doi.org/10.1016/j.mexoft.2014.05.003>
4. Piña S, Ortiz C. Linfoma de células B de la zona marginal extraganglionar del tejido linfoide asociado a mucosas (linfoma MALT). Evolución histórica y conceptos actuales. *Gac Méd Méx.* 2007; 143(3): 237-244.
5. Diagnóstico anatomo-patológico. *Gastroenterología y Hepatología Continuada.* 2007 Dec;6(6):259-263. [https://doi.org/10.1016/s1578-1550\(07\)75693-0](https://doi.org/10.1016/s1578-1550(07)75693-0)
6. Sobel RK, Carter KD, Allen RC. Periorbital edema. *Current Opinion in Ophthalmology.* 2012 09;23(5):405-414. <https://doi.org/10.1097/icu.0b013e3283560ace>
7. Remón C, Palacios MA, Praena M. Edema palpebral como expresión oligosintomática de mononucleosis infecciosa. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2012; 14: 139-143. <https://doi.org/10.4321/S1139-76322012000300006>
8. Penagos L, Calle L, Santos Ó. Manifestaciones extrahepáticas de la infección por el virus de la Hepatitis B. *Revista Colombiana de Gastroenterología.* 2017 02 16;31(3):283. <https://doi.org/10.22516/25007440.101>
9. Murillo G, Ramírez B, Romo LA, Muñoz A, Hileeto D, Calonge M. Oculopalpebral Borreliosis as an Unusual Manifestation of Lyme Disease. *Cornea.* 2013; 32(1): 87-90. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e318243e45c>
10. Trueba A. Patología congénita de la vía lagrimal y patología palpebral. *Pediatr Integral.* 2013; XVII(7): 463-476.
11. Rivero I. Enfermedad de Chagas. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica.* 2016; LXXIII(619): 297-301.
12. Portilla J, Maresca M, Hoyos B, García JI, Vélez J. Lesión necrótica palpebral por picadura de araña. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2005; 80(2): 105-107. <https://doi.org/10.4321/S0365-66912005000200009>
13. Cascon V, Bustos AC, Rubiños M, Nani V, Angeletti LV. Edema bipalpebral unilateral agudo. *Medicina Infantil.* 2018; XXV(3): 279-282.
14. Cárdenas D, Fumero FY, Ramos M, Fernández L, Piloto I, Hernández JR. Endoftalmitis endógena. *Revista Cubana de Oftalmología.* 2016; 29(4): 728-734.

15. Parida PK, Surianarayanan G, Ganeshan S, Saxena SK. Pott's puffy tumor in pediatric age group: A retrospective study. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 2012; 76: 1274-1277. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2012.05.018>
16. Rozas E, Gamé D, Serra E. Dermatitis de contacto alérgica por regiones anatómicas. Claves diagnósticas. Actas Dermosifiliogr. 2017; 109(6): 485-507. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2017.05.011>
17. Batista M, Rojas I, Arzuaga E, Guzmán ML. Síndrome de párpado laxo. Revista Cubana de Oftalmología. 2019; 32(4): 1-8.
18. Restrepo JP, Medina LF, Molina MP. Manifestaciones cutáneas de la dermatomiositis. Rev Asoc Colomb Dermatol. 2010; 18: 18-24.
19. Fang Y, Tong T, Hsuan P, Jing M, Hsun C. Cutaneous lupus erythematosus manifesting as unilateral eyelid erythema and swelling. Dermatologica Sinica. 2012; 30: 25-28. <https://doi.org/10.1016/j.dsi.2011.09.008>
20. Scardovi S, Bueno L, Raffo M. Síndrome de Ascher. Clínica y tratamiento a propósito de un caso clínico. Odontoestomatología. 2018; XX(31): 78-85. <https://doi.org/10.22592/ode2018n31a9>
21. Saporano AE, Mosquera T, Marini MA, Vigovich F. Síndrome de Melkersson-Rosenthal. Rev Asoc Colomb Dermatol. 2014; 22(2): 159-161.
22. Ioannidou D, Krasagakis K, Stefanidou MP, Karampekios S, Panayiotidis J, Tosca AD. Scleredema adulorum of Buschke presenting as periorbital edema: A diagnostic challenge. J Am Acad Dermatol. 2005; 52(2 Suppl 1):41-44. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2004.06.037>
23. McClelland CM, Harocopos GJ, Custer PL. Periorbital edema secondary to imatinib mesylate. Clinical Ophthalmology. 2010; 4: 427-431. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S8521>
24. Cano J, Díaz M. Uveítis inducida por fármacos. Arch Soc Esp Oftalmol. 2005; 80(3): 137-149. <https://doi.org/10.4321/S0365-66912005000300004>
25. Vázquez H, Asz D. Hialuronidasa: aplicaciones dermatológicas. Dermatología CMQ. 2011; 9(4): 292-294.
26. Balas M, Plakogiannis R, Sinnett M. Periorbital edema associated with separate courses of ibuprofen and naproxen. Am J Health-Syst Pharm. 2010; 67(1): 906-909. <https://doi.org/10.2146/ajhp090303>
27. Casanovas JM, Martín V. Traumatismos oculares. Pediatr Integral. 2013; XVII(7): 507-519.
28. González CA, Morales GM. Técnica de medialización del cornete medio mediante cirugía endoscópica nasal. An Orl Mex. 2011; 56(3): 134-140.
29. Maciques JE, Cáceres M. Orbitopatía tiroidea. Revista Cubana de Endocrinología. 2012; 23(3): 225-233.
30. Cruz A, Fernández TM, García Y, García R, Sera D. Resultados de postgrado en atención al paciente oftalmológico, desde la atención primaria. Cacolum, 2016. [Internet]. Cuba: Sociedad Cubana de Educadores en Ciencias de la Salud de Holguín 2016 [Citado en 2020 Feb 21]. Disponible en: <http://socecsholguin2016.sld.cu>
31. DiNisio LA, Zárate J, Weil D. Linfomas orbitarios. Oftalmología Clínica y Experimental. 2017; 10(3): 88-93.

32. Albarrán B, Caballero D, Cabezuelo M, de Cabo E, Cidoncha B, Díaz FJ, et al. Guía de linfomas 2017. [Internet]. España: Asociación Castellano-Leonesa de Hematología y Hemoterapia; 2017 [Citado 2020 Feb 21]. Disponible en: www.sehh.es
33. Sotomayor, A., Romero, I., Mora, G. y Figueroa, S. Linfoma no Hodgkin tipo MALT: Reporte de un caso. Revista Científica de Investigación y actualización del mundo de las Ciencias. 2018; 2(1):166-180. <https://doi.org/10.26820/reciamuc/2.1.2018.166-180>
34. Izquierdo AD, Espinosa JC, Jardón J, Díaz J, González FG. Linfoma MALT en diferentes localizaciones. MEDISAN. 2012; 13(3): 461-466.
35. Rojas EA, Nesprias M, Pulero C, Gimenez L, Zerga M, Chirife AM. Linfomas de la órbita y anejos oculares. Correlación clínico patológica de 25 casos. MEDICINA. 2010; 70(4): 333-338.
36. Buendía EC, Armenta J, Medina JM, O'Shea G, Botello CH, Rovelo JE. (2015). Reporte de caso: linfoma no Hodgkin tipo MALT extralinfoide. Gaceta Mexicana de Oncología, 14(1), 66-69. <https://doi.org/10.1016/j.gamo.2015.06.011>
37. Sarmiento M, Gabiño NB, De Cosio A, Smith M, Durán MA. (2011). Linfomas tipo MALT de la conjuntiva. Estudio clinicopatológico de 12 casos del Hospital General de México. Rev Esp Patol. 2011; 44(3): 173-178. <https://doi.org/10.1016/j.patol.2011.04.006>
38. García R. Aspectos inmunológicos relacionados con la generación de linfomas y autoinmunidad. Inmunología. 2010; 29(1): 34-49. [https://doi.org/10.1016/S0213-9626\(10\)70009-3](https://doi.org/10.1016/S0213-9626(10)70009-3)
39. Kaushansky K, Lichtman MA, Prchal JT, Levi MM, Press OW, Burns LJ, et al. Williams Hematology. 9th ed. United States: McGraw-Hill; 2016.
40. Buján S, Ramírez K, Buján W. Linfoma extranodal de zona marginal en órbita: revisión de caso. Revista Médica de la Universidad de Costa Rica. 2019; 13(1): 36-42. <https://doi.org/10.15517/rmucr.v13i1.37577>
41. Pineda KM, Rosas G, Rosas MI, Rosas A. Linfomas no Hodgkin extraganglionares y extraesplénicos de la zona marginal del tejido linfoide asociado con mucosas (linfomas MALT). Características clínicas y patológicas en 76 pacientes venezolanos. Patología revista latinoamericana. 2009; 47(4): 331-340.
42. Kiesewetter B, Lukas J, Kuchar A, Mayerhoefer ME, Streubel B, Lagler H, et al. Clinical Features, Treatment and Outcome of Mucosa-Associated Lymphoid Tissue (MALT) Lymphoma of the Ocular Adnexa: Single Center Experience of 60 Patients. PLOS ONE. 2014; 9(7): 1-8. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104004>
43. Arroyo K. Linfoma asociado a mucosas. Revista Médica Sinergia. 2018; 3(9): 9-13. <https://doi.org/10.31434/rms.v3i9.137>
44. Guevara NM, Jaramillo PE, Rendón J, Gaviria LM. Caracterización de factores pronósticos en pacientes con linfoma B difuso de células grandes. Acta Médica Colombiana. 2014; 39(2): 137-147.
45. Deutch AJA, Steinbauer E, Hofman NA, Strunk D, Gerlza T, Behan C, et al. Chemokine receptors in gastric MALT lymphoma: loss of CXCR4 and upregulation of CXCR7 is associated with progression to diffuse large B-cell lymphoma. Modern Pathology. 2013; 26: 182-194. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2012.134>