

Biopsia conjuntival en el diagnóstico de recidiva de linfoma no Hodgkin

Conjunctival biopsy for the diagnosis of recurrent non Hodgkin lymphoma

GARCÍA SOMALO M¹, RODRÍGUEZ MARTÍN FJ¹, LOZANO LÓPEZ V¹,
HERNÁNDEZ LEÓN CN², GARCÍA CASTRO C², ABREU REYES JA³

RESUMEN

Presentamos un caso de un varón de 79 años de edad remitido por conjuntivitis bilateral de seis meses de evolución. La morfología de la conjuntiva junto con el antecedente personal de Linfoma no Hodgkin nos hizo sospechar que pudiera tratarse de una infiltración neoplásica, lo que posteriormente se confirmó mediante biopsia conjuntival.

Destacamos la utilidad de la biopsia conjuntival en las patologías que implican al sistema inmune dado que la misma es un participante activo del sistema de defensa inmunológico del ojo lo que en nuestro caso permitió llegar al diagnóstico de recidiva de la enfermedad neoplásica.

Palabras clave: Conjuntivitis, linfoma no Hodgkin, biopsia conjuntival.

SUMMARY

We report a case of a 79 years old male, with bilateral persistent conjunctivitis for six months. The conjunctiva morphology and a previous history of lymphoma no Hodgkin, lead us to suspect a tumoral infiltration. what subsequently was confirmed with the conjunctival biopsy.

We emphasize the usefulness of the conjunctival biopsy in pathologies involving the immune system due to the active participation of the conjunctiva in the immunological defensive system of the eye, that in our case, led us to achieve a diagnosis of relapse of the neoplastic disease.

Keys words: Conjunctivitis, no Hodgkin lymphoma, conjunctival biopsy.

Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife. España.

¹ Licenciado en Medicina. Servicio de Oftalmología.

² Licenciado en Medicina. Servicio de Anatomía Patológica.

³ Doctor en Medicina. Servicio de Oftalmología.

Correspondencia:

Mónica García Somalo

Servicio de Oftalmología

Hospital Universitario de Canarias

C/. Ofra, s/n

38320 La Laguna (Santa Cruz de Tenerife)

España

INTRODUCCIÓN

Los tumores linfoides de la conjuntiva son extremadamente raros, pudiendo aparecer como neoplasias aisladas o formando parte de una enfermedad sistémica. Se caracterizan por tener una coloración rosácea-asalmorada, localizándose como masas subconjuntivales, indoloras, y responden bien a la radioterapia local. La edad media de presentación es de 61 años y afectan por igual a ambos sexos. El infiltrado linfoides es unilateral en un 62% y bilateral en un 38% (1).

El diagnóstico diferencial de esta patología se realiza con otras entidades causantes de inflamación conjuntival no infecciosa como las alérgicas, tóxicas, enfermedades dermatológicas, ambientales, etc. (2).

El diagnóstico de confirmación es mediante el estudio histopatológico de la biopsia conjuntival.

CASO CLÍNICO

Varón de 79 años remitido al Servicio de Oftalmología por el Servicio de Hematología de nuestro hospital por un cuadro de conjuntivitis bilateral de seis meses de evolución, más intenso en el ojo izquierdo, que no mejora con tratamiento habitual. Como antecedente de interés aportaba historia de Linfoma no Hodgkin (LNH) de células B diagnosticado hace seis años, con localización primaria en territorio amigdalario derecho, tratado con quimioterapia (ACOP-12) y telecobaltoterapia local hasta alcanzar una dosis total de 40 Gy, lográndose la remisión completa y sin tratamiento desde entonces, encontrándose inmunocompetente.

En la exploración oftalmológica la biomicroscopía del segmento anterior localizó una infiltración difusa en conjuntiva tarsal inferior externa de ambos ojos, de coloración rosácea, más prominente en ojo izquierdo, de aspecto neoplásico (fig. 1), con ausencia de secreciones. El resto de la exploración se encontraba dentro de la normalidad para su edad.

Se solicitó estudio de extensión al Servicio de Hematología por la alta sospecha de proceso neoplásico y se programó al paciente para la realización de biopsia de la lesión conjuntival según nuestra técnica habitual: instilación tópica de Tetracaína al 0,5% junto a la infiltración subconjuntival de Bupivacaína al 0,5% asociado a epinefrina 1/200.000. Se tomó la muestra con punch de 2 mm de diámetro de la conjuntiva tarsal inferior de ojo izquierdo, no siendo necesario dar puntos de sutura. El fragmento obtenido se conservó en formol tamponado al 10% para la realización de tinciones de rutina (hematoxilina-eosina, PAS), y técnicas inmunohistoquímicas. El Servicio de Anatomía Patológica informó la biopsia como LNH de células B, en él que se evidenciaba proliferación de estirpe linfoides con patrón de crecimiento difuso, distinguiéndose células de diferente tamaño con presencia de algunos elementos con núcleos voluminosos y nucleolos prominentes, algunas figuras de mitosis, células tipo centrocito like y monocitoides. Con técnicas inmunohistoquímicas

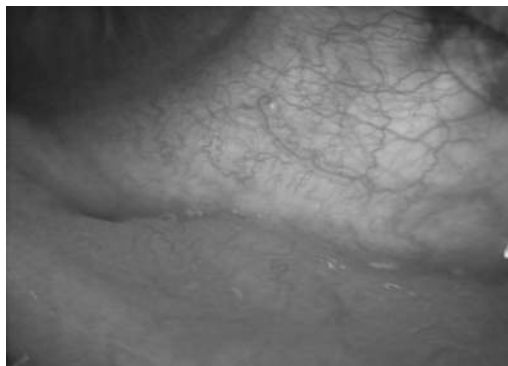


Fig. 1: Infiltración difusa en conjuntiva tarsal inferior de OI.

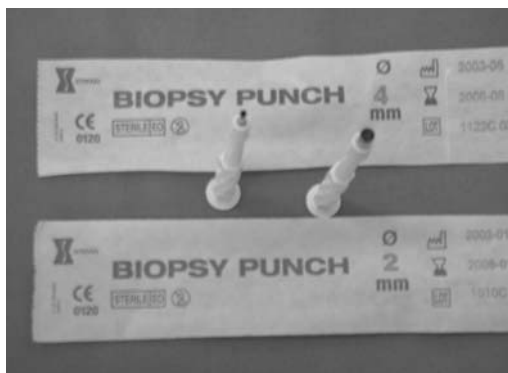


Fig. 2: Punch de 2 y 4 mm.

se demostró inmunoreactividad positiva para CD 20 en células proliferantes, con discreta población T asociada (fig. 3 y 4).

El estudio de extensión (tomografía axial computerizada) demostró la existencia de adenopatías latero-cervicales izquierdas, en tronco celíaco, ligamento gastrohepático, peri-esofágicas y en hilio esplénico de hasta 1,5 cm de diámetro.

Con la información histopatológica de la biopsia conjuntival y el estudio clínico-radiológico se concluye que el paciente presenta una recidiva de su proceso linfomatoso, con extensión multi-ganglionar, iniciándose por el Servicio de Hematología tratamiento quimioterápico tipo Mabthera (anticuerpo monoclonal anti CD 20). Tras completar cuatro ciclos en siete meses el paciente ha evolucionado favorablemente, con desaparición radiológica primero gradual y luego completa de adenomegalias, con ausencia de sintomatología oftalmológica así como reducción del tamaño de lesiones linfomatosas conjuntivales.

DISCUSIÓN

Se postula que la mayoría de los linfomas conjuntivales son de linfocitos-T pequeños tipo B, de baja malignidad y con buena respuesta a la radioterapia local, pertenecientes al tipo Malt (3,4), pero en nuestro caso el estudio histopatológico demostró la existencia de proliferación difusa linfocítica de diferentes tamaños con algunas figuras de mitosis con positividad para los marcadores de la serie B (CD20), características similares a la muestra amigdalal descrita seis años atrás. La concordancia en la biopsia conjuntival con la presentación amigdalal primaria del LNH y los estudios de extensión ponen de manifiesto la recidiva de la enfermedad expresada en la conjuntiva como LNH de células B difuso de la zona marginal extranodal.

En nuestro caso no recurrimos a estudios citológicos previos a la realización de la biopsia dado que los mismos mediante técnicas, como la citología de impresión, se han mostrado particularmente útiles en el estudio

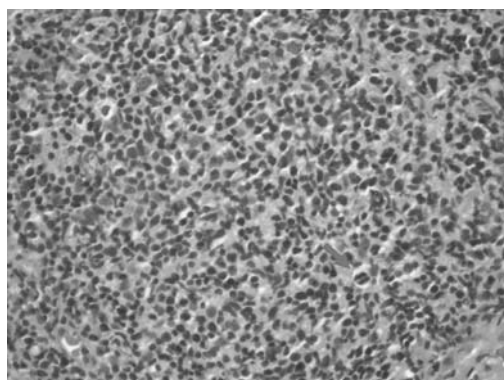


Fig. 3:
Proliferación linfocítica de diferente tamaño con núcleos voluminosos, nucleolos prominentes y presencia de algunas mitosis; a: tinción con hematoxilina eosina, b: tinción de Giemsa.

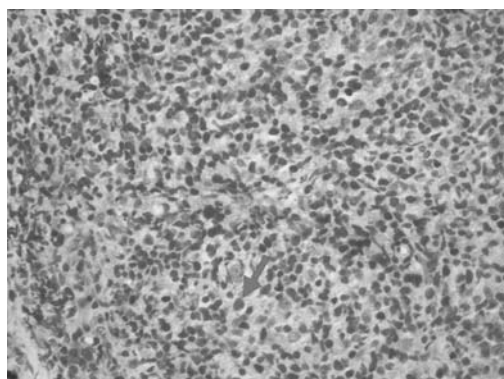


Fig. 4:
Inmunorreactividad positiva para el marcador CD20 con técnicas inmunohistoquímicas.

del ojo seco, y para poder indicar las diferencias entre las enfermedades que las componen, consiguen mantener la morfología de la superficie corneo-conjuntival recogiendo un grosor de tres capas de células conjuntivales, por lo que podríamos darle un valor complementario pero no sustitutivo de la biopsia conjuntival ante la sospecha de lesiones neoforativas (5,6). En este caso utilizamos un punch de 2 mm para la toma de muestras, utilizando el de 4 mm en lesiones más extensas (fig. 2).

El tratamiento de los linfomas conjuntivales se orienta en función de la clasificación clínica e histológica de los LNH mediante la aplicación de quimioterapia específica asociada o no a radioterapia. En el caso de linfomas tipo Malt no diseminados responden bien a la radioterapia local, controlando la enfermedad en prácticamente el 100% de los casos (7).

Estudios recientes han relacionado variables clínico-patológicas con los subtipos his-

tológicos de los linfomas de los anejos oculares, concluyendo que predominan los linfomas primarios sobre los sistémicos y los tipo Malt sobre cualquier otra variante histológica teniendo éste mejor pronóstico (8).

CONCLUSIÓN

El linfoma conjuntival es una entidad rara y se suele presentar como una enfermedad localizada de estadio precoz, siendo el tipo Malt la variante histopatológica más frecuente. Destacamos la importancia de la biopsia conjuntival como técnica sencilla, poco cruenta y efectiva, para filiar lesiones conjuntivales crónicas (7,8), pudiéndose llegar, como en nuestro caso, al infrecuente diagnóstico de recidiva tumoral a distancia de proceso maligno diseminado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reiser, Josting A, Diehl V, Engert A. *Ann Hematol* 2001 May; 80(5): 311-313.
2. Grayson. *Enfermedades de la cornea*. 4.ª edición.
3. Ackerman's surgical pathology 8.ª edición.
4. Fung CY, Tarbell NJ, Lucarelli MJ, Goldberg SI, Linggood RM, Harris NL, Ferry JA. Ocular adnexa lymphoma: clinical behavior of distinct World Health Organization classification subtypes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003 Dec 1; 57(5): 1382-1391.
5. Sánchez Tocino H, Saornil MA, Herreras JM, Blanco G, Calonge M, Rodríguez de la Rúa E. Utilidad de la biopsia conjuntival como técnica diagnóstica. *Arch Soc Oftalmol* 2001; 76: 31-36.
6. Losada Castillo MJ, Manzano Sanz C, Abreu Reyes JA, Martín Barrera FM, González de la Rosa MA. Biopsia conjuntival en el diagnóstico de sarcoidosis. *Revista D'OR de Oftalmología* 1994 ; 4º T: 33-35.
7. Uno T, Isobe K, Shikama N, Nishikawa A, Oguchi M, Ueno N, Itami J, Ohnishi H, Mikata A, Ito H. Radiotherapy for extranodal, marginal zone, B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue originating in the ocular adnexa: a multiinstitutional retrospective review of 50 patients. *Cancer* 2003 August 15; 98 (4): 865-871.
8. Cho EY, Han JJ, Ree HJ, Ko YH, Kang YK, Ahn HS, Ahn SD, Park CJ, Huh J. Clinicopathologic analysis of ocular adnexal lymphomas: extranodal marginal zone b-cell lymphoma constitutes the vast majority of ocular lymphomas among Koreans and affects younger patients. *Am J Hematol* 2003 Jun; 73(2): 87-96.