

11234  
2 ej. 27



Universidad Nacional Autónoma  
de México

FACULTAD DE MEDICINA  
División de Estudios de Postgrado  
Hospital General de México S.S.

LINFOMA DE ORBITA Y PARPADO  
Manifestaciones Clínicas, Métodos Diagnósticos, Valoración  
Integral y Clasificación Clínico - Patológica

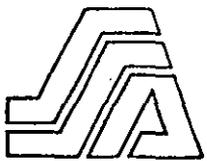
TESIS DE POSTGRADO  
Que presenta el  
Dr. AGUSTIN ALFREDO MOZO CUETO  
Para obtener el Título de Especialista  
OFTALMOLOGIA

SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



DIRECCION DE ENSEÑANZA E  
INVESTIGACION CIENTIFICA

TESIS CON  
FALSA FE ORIGIN



México, D. F.

1989

*Quintero*



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INTRODUCCION

### DEFINICION E HISTORIA:

En 1832 Thomas Hodgkin describió por primera vez una neoplasia linforeticular en base a los hallazgos neurológicos de siete individuos (1). En 1858 Virchow introdujo el término linfoma, para referirse en un sentido genérico a todos los tumores de tejido linfoide. El término linfoma maligno fue propuesto por Billroth en 1871 (1,2).

Los linfomas son tumores malignos que resultan de la proliferación neoplásica de las células del sistema linforeticular, se compone característicamente de un solo tipo de células malignas: un linfocito normal, un linfocito precursor o algún derivado (1). Por lo general se inician en los órganos donde normalmente hay tejido linfoide, como ganglios linfáticos, amígdalas, bazo, intestino delgado y grueso, etc. y con menos frecuencia se encuentran en otros tejidos como la piel y el cerebro, donde se originan del sistema reticuloendotelial o de la microglia (3). Aunque se han descrito casi una docena de variedades de linfomas malignos en general se clasifican en dos grandes grupos: 1) la enfermedad de Hodgkin y, 2) los linfomas no Hodgkin (1,4,5)/

### INCIDENCIA:

La frecuencia de los trastornos linforeticulares varía considerablemente en las diferentes zonas geográficas. En general se considera que el 40% son de tipo enfermedad de Hodgkin. En la mayor parte del mundo la enfermedad de Hodgkin es el tipo más frecuente de linfoma en adultos jóvenes y de mediana edad, con predilección por el sexo masculino y sólo excepcionalmente afecta la órbita. El linfoma de Hodgkin es raro en niños, pero su frecuencia aumenta con la edad, afecta ambos sexos por igual y el compromiso de órbita y/o párpados es poco frecuente, pudiendo ser parte de una enfermedad sistémica o ser un proceso aislado (1,2,3,4,5,6,7,8, 9,10,11).

### ETIOLOGIA:

La etiología de los linfomas es desconocida, al principio se pensó en los virus u otros agentes infecciosos (1,2,4), pero los estudios de microscopia electrónica no han podido identificar estos ni otros microorganismos (1,8,12) y las investigaciones de sus características inmunofenotípicas sugieren que pueden representar

una respuesta inmune a un estímulo antigénico no identificado todavía (12,13). Se especula también con otras teorías que hablan de factores ambientales (radiaciones, etc.), geográficas y congénitas, pero nada es definitivo (1,4).

#### MANIFESTACIONES CLINICAS:

En la enfermedad de Hodgkin generalmente la primera manifestación es el aumento de volumen de los ganglios linfáticos superficiales, después, estos pueden crecer rápidamente y producir dolor o fenómenos obstructivos locales, o bien pueden crecer lentamente y ser indolores durante meses o años. El bazo puede afectarse en forma temprana. Los síntomas generales principales son fiebre, sudoración y pérdida de peso (1,4).

En los linfomas no Hodgkin el primer dato es generalmente el aumento de volumen de uno o más ganglios linfáticos, los síntomas pueden ser producidos por el crecimiento de éstos en casi cualquier zona. Aproximadamente el 30% se desarrolla fuera de las principales regiones ganglionares, como piel, conjuntivas, órbitas, hipófisis, faringe, tiroides, a lo largo del árbol traqueobronquial o el tubo gastrointestinal, en el parénquima pulmonar, pleura, espacio epidural, nervios periféricos, huesos, médula ósea o hígado (1). Cuando afectan la órbita la presentación clínica es insidiosa, los pacientes a consultar tienen aproximadamente seis meses de evolución y se les encuentra una proptosis moderada, alteraciones de la movilidad ocular, que pueden ocasionar diplopia y sólo en ocasiones disminución de la visión. Afectan con mayor frecuencia la porción superior de la órbita y suelen moldear el septum orbitario, pudiendo palparse como una masa firme através de los párpados (6,11,14).

En los párpados forma una masa nodular mal definida, cubierta por la piel, casi siempre de crecimiento lento, que alcanza en ocasiones un considerable tamaño, la conjuntiva suele mostrar hipertrofia folicular o infiltración nodular. Con frecuencia son bilaterales y simétricas, pueden comprometer los cuatro párpados, infiltrar las glándulas lagrimales y de Krause y llegar a invadir la órbita (6,10,15,16). Las lesiones benignas y malignas tienen similar apariencia clínica (6,8,13,15,16,17,18).

**CLASIFICACION:**

**CLASIFICACION CLINICA:** Usaremos la de Ann Arbor:

- I Afección ganglionar en una región.
- IE Localización extralinfática única.
- II Afección de dos o más ganglios del mismo lado del diafragma.
- II E Localización extraganglionar y afección ganglionar en una o más zonas, del mismo lado del diafragma.
- III Afección ganglionar en ambos lados del diafragma.
- III E Con afección localizada extralinfática.
- III S Con afección esplénica.
- III ES Con ambos tipos de afección.
- IV Afección extralinfática difusa o diseminada, con o sin afección ganglionar.

Cada estadio se subdivide en las categorías A y B, así:

A para los que no tienen síntomas generales y B para los que sí los tienen (1,4).

**CLASIFICACION HISTOPATOLOGICA:** Para la enfermedad de Hodgking la clasificación de la Conferencia de Rye (1966) sigue recibiendo aceptación mundial porque es reproducible y tiene buena correlación clinicopatológica. En cambio, para los linfomas no Hodgking existen muchas clasificaciones en uso, que se basan en sus características morfológicas, inmunológicas e histoquímicas (2,3). Actualmente la más usada es la "Nueva Clasificación Internacional de los Linfomas no Hodgking" propuesta por el "National Cancer Institute" en 1982 (19).

**CLASIFICACION DE RYE PARA ENFERMEDAD DE HODKING: (1,2,3,4,5)**

- I. Predominantemente linfocítico
- II. Celularidad mixta.
- III. Esclerosis nodular.
- IV. Disminución linfoide.

**NUEVA CLASIFICACION INTERNACIONAL PARA LINFOMAS NO HODKING:  
(1,2,3,4,5,6,9,12,19)**

DE BAJO GRADO DE MALIGNIDAD

- A) De linfocitos pequeños.  
Compatible con leucemia linfocítica crónica.  
Plasmocitoide.

- B) Follicular, predominantemente de células pequeñas hendidas.  
Con áreas difusas.  
Con esclerosis.
- C) Follicular mixto, de células pequeñas hendidas y de células - grandes.  
Con áreas difusas.  
Con esclerosis.

DE GRADO INTERMEDIO DE MALIGNIDAD

- D) Follicular, predominantemente de células grandes.  
Con áreas difusas.  
Con esclerosis.
- E) Difuso, de células pequeñas hendidas.  
Con esclerosis.
- F) Difuso mixto de células pequeñas y grandes.  
Con esclerosis.  
Con un componente de células epitelioides.
- G) Difuso, de células grandes.  
De células hendidas.  
De células no hendidas.  
Con esclerosis.

DE ALTO GRADO DE MALIGNIDAD

- H) De células grandes, inmunoblástico.  
Plasmocitoide.  
De células claras.  
Polímorfo.  
Con un componente de células epitelioides.
- I) Linfoblástico.  
Con circunvoluciones.  
Sin circunvoluciones.
- J) De células pequeñas no hendidas.  
Linfoma de Burkitt.  
Con áreas foliculares.

MISCELANEO

- Compuesto
- Micosis fungoide.

- Plasmocitoma extramedular.
- No clasificables.
- Otros.

**ANATOMIA PATOLOGICA:**

La enfermedad de Hodking tiene un cuadro peculiar y típico que consiste en la proliferación de células reticulares y endoteliales, formación de células linfoides y características de Reed-Stenberg, así como un aumento gradual del tejido conjuntivo, que resulta en una fibrosis y en muchos de los casos, en la presencia de abundantes eosinófilos.

El grupo de esclerosis nodular presenta dos aspectos histológicos característicos, el primero es la frecuencia de grandes variantes citoplásmicas de las células de Reed-Stenberg (células lacunares). La segunda consiste en la división del tejido linfoide en nódulos celulares, por tejido fibroso.

En el tipo de predominio linfocítico la alteración de la arquitectura del ganglio linfático es variable, pero los elementos neoplásicos, células de Reed-Stenberg, son muy escasos.

En el tipo de celularidad mixta, las células anormales mononucleares son más abundantes y las células de Reed-Stenberg se indentifican con mayor facilidad.

La disminución linfoide implica la ausencia casi total de linfocitos y de histiocitos benignos, con un aumento relativo del número de células anormales y de células de Reed-Stenberg ó con un aumento de la fibrosis difusa y de la necrosis (1,3,4,5,7).

Para los linfomas no Hodking emplearemos la clasificación internacional:

A) DE LINFOCITOS PEQUEÑOS: En general el patrón de crecimiento es difuso, con pérdida de la arquitectura. Se encuentran linfocitos pequeños a medianos, que muestran sólo leves variaciones de forma y tamaño y escasez o ausencia de mitosis.

B) PREDOMINANTEMENTE DE CELULAS PEQUEÑAS HENDIDAS: El patrón de crecimiento es predominantemente folicular, con folículos de relativa uniformidad en tamaño y forma. Los linfocitos son ligeramente más grandes que los normales y tienen un núcleo irregular, con indentación prominente y nucleolo pequeño e inconspicuo. El citoplasma es escaso y rara vez puede ser identificado. Hay

pocas mitosis.

C) FOLICULAR MIXTO, DE CELULAS PEQUEÑAS HENDIDAS Y DE CELULAS = GRANDES: En estos se vé una combinación, sin predominio claro, de células pequeñas, como las ya descritas, y de células grandes, de un diámetro dos a tres veces mayor que el de los linfocitos normales, con un núcleo vesicular que puede o no estar hendido.

D) FOLICULAR, PREDOMINANTEMENTE DE CELULAS GRANDES: Predominan en los folículos las células grandes. Hay numerosas mitosis.

E) DIFUSO, DE CELULAS PEQUEÑAS HENDIDAS: Muestran un patrón difuso de células pequeñas hendidas, con mayor cantidad de mitosis que en el folicular de células pequeñas y algunas células grandes no hendidas.

F) DIFUSO MIXTO, DE CELULAS PEQUEÑAS Y GRANDES: Como indica su nombre, se encuentra una combinación de células pequeñas y grandes, sin predominio de ninguna y con un patrón de crecimiento difuso.

G) DIFUSO, DE CELULAS GRANDES: Está compuesto de células grandes hendidas o no hendidas, con o sin predominio de alguno de los tipos y con un patrón difuso de crecimiento. Puede contener algunos linfocitos pequeños.

H) DE CELULAS GRANDES, INMUNOBLASTICAS: Se observan inmunoblastos, que son células grandes con un núcleo vesicular, redondo u oval y un nucleolo prominente, de localización central, que puede ser basófilo o eosinófilo.

I) LINFOBLASTICO: Se ven linfoblastos, generalmente de tamaño uniforme, con citoplasma escaso o indistinguible, con un núcleo redondo, con cromatina finamente distribuida y nucleolo inconspicuo. Las mitosis son invariablemente numerosas.

J) DE CELULAS PEQUEÑAS NO HENDIDAS: Incluye linfoma de Burkitt que está formado por células pequeñas, relativamente homogéneas, con nucleolo redondo y en ocasiones oval, la membrana nuclear es prominente, la cromatina gruesa, con dos a cinco nucleolos basófilos, prominentes. En algunas se puede observar un reborde delgado de citoplasma. Las mitosis son numerosas.

También incluyen otros linfomas que muestran pleomorfismo nuclear.

MISCELANEO: Comprende varios grupos como el compuesto (asociación de enfermedad de Hodking y linfoma no Hodking), micosis - fungoide, plasmocitoma extramedular, etc., que no describiremos. (1,3,4,5,6,7,19).

Casi todos los linfomas en órbita son de tipo no Hodking, generalmente tienen un patrón de crecimiento difuso y sólo 10 a 15% son foliculares o nodulares. La caracterización histológica es con frecuencia difícil, por lo que es necesario recurrir a la inmunohistoquímica (1,4,5,6,13,15,16,18). Con frecuencia las lesiones bilaterales muestran morfología similar e idéntica inmunotipificación, lo que sugiere que son representativas de un mismo tumor y no son dos neoplasias primarias independientes (6,13).

#### INMUNOHISTOQUIMICA:

Consiste en poner en contacto el tejido estudiado, sea normal, en fermo o agentes causales de enfermedades, con anticuerpos específicos, con la consecuente formación de complejos antígeno-anti - cuerpo. Como estos son invisibles se necesitó marcarlos para hacerlos aparentes a la microscopía. Primero se marcaron con fluoresceína y rodamina, para verlos bajo el microscopio de fluorescencia; esto es lo que se conoce como inmunofluorescencia (20). También se encontró que podían marcarse las moléculas de anticuerpo, con sustancias electrodensas como la ferritina para estudiar el sitio de depósito mediante el microscopio electrónico; pero el método aunque bueno, es muy complicado y costoso y se ha dejado para la patología experimental.

En 1974 Taylor y Burns (21) describieron un método histoquímico que usa tejidos fijados e incluidos en parafina, que dá una reacción permanente y cuyos resultados pueden observarse con un microscopio de luz ordinario. Esta técnica es la inmunoperoxidasa, en la cual el anticuerpo se marca con la enzima peroxidasa y se hace aparente al tratarse con  $H_2O_2$  y deaminobencidina (DAB), por medio de un pigmento de color café tabaco que aparece en los sitios de reacción (20).

Muchas de las clasificaciones actuales de las enfermedades del sistema linforetico, como linfomas o leucemias, requieren de la identificación precisa de las células que proliferan por medio de ultraestructura, histoquímica e inmunohistoquímica. Los

métodos tradicionales de identificación con microscopía de luz y tinciones especiales ya no bastan. Los linfocitos se agrupan en tres grandes familias: B, T y N. Los linfocitos B presentan inmunoglobulinas tanto en la superficie externa de la membrana celular (IgS), como en el retículo endoplásmico rugoso del citoplasma (IgC). La inmunofluorescencia detecta mejor las IgS, mientras que la inmunoperoxidasa detecta mejor la IgC. Las inmunoglobulinas poseen dos tipos de cadenas de aminoácidos, las cadenas ligeras de tipo kappa y lambda y las cadenas pesadas de tipo gamma, mu, alfa, delta y epsilon. En los infiltrados linfoides reactivos o inflamatorios, hay células linfoides dotadas de ambos tipos de cadenas ligeras y de varios tipos de cadenas pesadas; a estos infiltrados se les conoce como policlonales o politípicos. En cambio, en el infiltrado linfoide neoplásico las células están provistas de inmunoglobulinas con una sola cadena ligera y con una sola cadena pesada; a este otro infiltrado se le conoce como monoclonal o monotípico (20).

Hasta hace poco la única manera de identificar los linfocitos T (no productores de inmunoglobulinas) era por su habilidad de formar rosetas con el eritrocito de carnero (20,22,23,24). Actualmente se cuenta con anticuerpos específicos, como el PAN T, capaz de reaccionar con cualquier tipo de linfocito T.

Los linfocitos N no tienen marcadores B o T, pero están formados por células linfoides y mieloides, por lo que se usa principalmente en el diagnóstico de procesos mieloproliferativos, como las leucemias monocíticas y granulocíticas (20).

La distinción entre las lesiones monoclonales (considerada maligna) bien y mal diferenciadas, tiene valor clínico, porque las lesiones monoclonales bien diferenciadas, al igual que las policlonales (consideradas benignas) tienen un mejor pronóstico y sólo ocasionalmente se asocian a compromiso sistémico; en tanto que las lesiones monoclonales mal diferenciadas tienen pero pronóstico y con mayor frecuencia se asocian a enfermedad sistémica (6,13,15,18,24).

#### DIAGNOSTICO:

Para hacer el diagnóstico es indispensable la biopsia incisional de la lesión extraganglionar y/o excisional de un ganglio afectado (1,2,4,5,6,15,25). Una vez establecido el diagnóstico, es necesario enviar al paciente al hematólogo, quien deberá continuar la valoración integral del paciente a través de una historia

clínica cuidadosa y estudio de extensión, a fin de clasificarlo adecuadamente, con fines de tratamiento y pronóstico. Con este fin se deberá realizar examen físico completo, frotis de sangre periférica, electroforesis de proteínas, pruebas de funcionamiento hepático, perfil inmunológico, biopsia de médula ósea, radiografía de tórax, ultrasonografía abdominal, linfangiograma, gammagrafía ósea y hepatoesplénica, tomografía computada, etc.; todos para precisar la extensión de la enfermedad y determinar si existe infiltración linfomatosa a médula ósea, hígado, bazo, hueso o linfáticos regionales (1,2,4,6,13,15,16,23).

En la órbita, con la tomografía computada, podemos hacer un diagnóstico de presunción, ya que muestra un patrón de crecimiento característico: la lesión moldea las estructuras orbitarias preexistentes y generalmente no hay invasión a hueso ni agrandamiento orbitario. No hay diferencia tomográfica entre las lesiones benignas y las malignas (6,25).

La ultrasonografía también puede ser de utilidad, aunque no aporta tantos datos como la tomografía computada (1,6,8,15,25).

#### TRATAMIENTO:

La mayoría de los pacientes con enfermedad de Hodgkin requieren el uso tanto de radioterapia como de quimioterapia durante el curso de su enfermedad. El tratamiento debe ser individualizado para obtener el máximo beneficio (1,4).

En el caso de los linfomas no Hodgkin se requiere el uso eficiente y adecuado de todas las modalidades terapéuticas, particularmente la radioterapia y la quimioterapia (1,2,4,6,9,23). En el Servicio de Hematología del Hospital General de México, S.S. se cuenta con diferentes esquemas terapéuticos, de acuerdo a la variedad histológica y el estadio clínico. Estos se muestran en la Tabla No. 1.

Recientemente se ha hablado del tratamiento con interferón y anticuerpos monoclonales, de acuerdo a sus características inmunofenotípicas, para modular o regular el sistema inmune (12,23), pero continúan en fase de experimentación y los resultados distan mucho de ser concluyentes.

En órbita, al igual que en otras localizaciones extraganglionares, la extirpación quirúrgica completa es difícil, por tener un patrón de crecimiento infiltrativo, por lo que se recomienda radio-

terapia para las lesiones locales, 1 500 a 2 00 rads para las lesiones benignas y 2 000 a 3 500 rads para las malignas, con adecuada protección del globo ocular. Se reportan escasas recidivas con este esquema (2,6,13,14,15,16,25).

**PRONOSTICO:**

La evolución no se puede establecer con seguridad. El pronóstico depende de muchos factores como el tipo de arquitectura ganglionar, el nivel de diferenciación celular, el estadio clínico, la edad del paciente, el tratamiento instituido y la respuesta a éste, sin olvidar que la quimioterapia y la radioterapia tienen muchos efectos secundarios indeseables (1,6,8,9,23). Es recomendable el seguimiento del paciente como mínimo durante dos años (6,15,25).

T A B L A No. 1

PROTOCOLO DE TRATAMIENTO PARA LINFOMA NO HODKING, SEGUIDOS  
EN EL SERVICIO DE HEMATOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S.S.

GRUPO	VARIEDAD HISTOLOGICA	ESTADIO CLINICO	ESQUEMA DE TRATAMIENTO
1	BAJO GRADO: a,b,c.	I o II	RADIOTERAPIA LOGOREGIONAL
2	BAJO GRADO: a,b,c.	III o IV	COP: Ciclofosfamida, vincristina y prednisona.
3	RIESGO INTERMEDIO: d,e,f.	I o II	CHOP: Ciclofosfamida, adriamicina, vincristina y prednisona
4	RIESGO INTERMEDIO: D,E,F.	III o IV	CHOP-BLEO: Los del CHOP más bleomicina
5	RIESGO INTERMEDIO: g ALTO RIESGO: h,j.	I o II	CHOP-BLEO-VALM: Vincristina, arabinósido C y ac. folínico
6	RIESGO INTERMEDIO: g ALTO RIESGO: h,j.	III o IV	MALCHOP-BLEO: Metrotexate, arabinósido C, ac. folínico, ciclofosfamida, adriamicina, vincristina, prednisona y bleomicina
7	RIESGO INTERMEDIO O ALTO CON CARDIOTOXICIDAD CONOCIDA Y ME NORES DE 65 años.	III o IV	COMLAB-P: Ciclofosfamida, vincristina, metrotexate, ac. fo- línico, arabinósido C, bleomicina y prednisona
8	RIESGO INTERMEDIO O ALTO CON CARDIOTOXICIDAD CONOCIDA Y/O MAYORES DE 65 años.	III o IV	COMLAB-P-db: Las mismas del COMLAB-P pero a dife- rentes dosis

### O B J E T I V O S

1. Determinar en qué edad y en qué sexo son más frecuentes los - linfomas de órbita y/o párpado.
2. Buscar la relación existente entre los linfomas de órbita y/o párpados y el resto del organismo.
3. Determinar los principales síntomas y signos de los linfomas de órbita y/o párpados.
4. Precisar cuál es el método de ayuda diagnóstica más útil en - la práctica clínica.
5. Determinar cómo se llega al diagnóstico.
6. Buscar el tipo de linfoma que con mayor frecuencia compromete órbita y/o párpados.
7. Buscar la relación entre el grado de malignidad histológica y la forma de presentación clínica.
8. Precisar la utilidad de la inmunohistoquímica en el diagnóstico histopatológico de los linfomas.
9. Demostrar la necesidad y la utilidad de la valoración inte - gral por el hematólogo.
10. Comparar los resultados obtenidos con las diferentes formas de tratamiento.

## M E T O D O

Se incluyeron en el presente estudio tres pacientes con linfoma de órbita y/o párpados que asistieron a la consulta externa del Servicio de Oftalmología del Hospital General de México, S.S. entre el 10. de marzo de 1987 y el 31 de agosto de 1988. Se revisaron además los expedientes de 54 pacientes con diagnóstico de linfoma no Hodgking y 27 con enfermedad de Hodgking que durante el mismo periodo estuvieron hospitalizados en el Servicio de Hematología del mismo Hospital. Se incluyeron seis pacientes que presentaban compromiso de órbita y/o párpados.

En todos los casos el diagnóstico se hizo con biopsia de un ganglio afectado o de la lesión extraganglionar, se incluyeron en parafina y se les practicaron varios cortes que fueron teñidos con hematoxilina y eosina, para ser revisados por el mismo patólogo, quien las describió y agrupó de acuerdo a la "Nueva Clasificación Internacional para linfomas no Hodgking". A todas se les realizó estudio de inmunohistoquímica en el Departamento de Inmunohistoquímica del Servicio de Patología del mismo centro hospitalario. La técnica usada consta de los siguientes pasos:

1. Desparafinar con calor (60°C) y con xilol.
2. Rehidratar con alcoholes.
3. Inhibición de la peroxidasa endógena con peróxido de hidrógeno.
4. Lavar con buffer fosfato salino (BFS).
5. Colocar en la cámara húmeda de incubar con anticuerpo primario durante 24 horas.
6. Lavar con BFS e incubar con el puente inmunológico (30 minutos).
7. Lavar con BFS y agregar el sistema avidina-biotina.
8. Lavar con BFS y revelar con cromógeno (diaminobencidina).
9. Lavar con agua corriente y contrastar con hematoxilina.
10. Montar las laminillas con resina sintética.

Los anticuerpos primarios fueron contra cadenas ligeras kappa y lambda, para tratar de demostrar el origen B. Las reacciones de inmunohistoquímica se complementaron con tinciones histoquímicas de PAS y metil verde pironina. La tinción de PAS se utilizó para teñir sustancias glicoprotéicas citoplasmáticas (inmunoglobulinas) y la tinción de metil verde pironina para teñir el ergasto-

plasma celular. A 4 casos se les incubó además con anticuerpo - primario contra antígenos T (PAN T), ya que la morfología sugería una neoplasia linfoide de origen T, además de la negatividad para los marcadores B.

A los pacientes se les practicó examen oftalmológico y en el Servicio de Hematología se les realizó examen físico completo y se les ordenaron estudios de extensión como biometría hemática, proteínas séricas, pruebas de funcionamiento hepático, impronta y biopsia de médula ósea, perfil inmunológico, radiografía de tórax, ultrasonografía abdominal, gammagrafía hepatoesplénica, linfograma o linfografía y tomografía computada o ultrasonografía de órbita. Los estudios fueron ordenados según las necesidades de cada caso y de acuerdo a las posibilidades económicas de cada paciente, la mayoría, de escasos recursos.

Con esto se clasificó al paciente clínica y anatomopatológicamente, y se ordenó el esquema de tratamiento de acuerdo a los protocolos seguidos en el Servicio de Hematología del Hospital General de México, S.S., ya presentados en la introducción.

A los pacientes que se pudo, se les hizo seguimiento hasta octubre de 1988, fecha de la redacción del trabajo.

## P R E S E N T A C I O N D E L O S C A S O S

### CASO No. 1:

Paciente E.G.B., femenino, de 47 años de edad, natural y residente de México, D.F., quien consulta el 27 de marzo de 1987, al Servicio de Oftalmología, por un padecimiento de 4 años de evolución, con masas en párpados inferiores, de crecimiento lento, progresivo e indoloro, por lo que dos años antes consultó oftalmólogo quien practicó resección quirúrgica, con informe verbal de que "era grasa". Tres meses después notó que éstas, volvían a crecer, acompañadas de epífora y deformidad cosmética.

Al examen físico se encontró en ambos párpados inferiores, masas tumorales de 5 X 3 X 2 cm, de consistencia ahulada más o menos simétricas, de superficie externa redondeada, cubierta por piel congestiva y superficie interna bilobulada, cubierta por conjuntiva tarsal hiperémica y con gran cantidad de folículos. Estos tumores ocupaban el espesor de los párpados inferiores, separando los bordes palpebrales del globo ocular sin penetrar a cavidades orbitarias. El resto del examen físico ocular fue normal y no se palpaban adenomegalias.

Al examen funcional el único dato positivo fue la pérdida de unos 40 grados de los campos visuales inferiores; la movilidad ocular y el resto del examen ocular fue normal.

Con la impresión clínica de: AMILOIDOSIS VS HIPERPLASIA LINFOIDE DE LOS PÁRPADOS INFERIORES se propone biopsia incisional, la cual no fue aceptada por la paciente, por lo que, con cirugía plástica, se realiza el 4 de abril, biopsia excisional extirpando las masas tumorales con gran parte de las conjuntivas tarsales inferiores, por ser imposible disecarlas y luego se suturó el borde libre palpebral con la conjuntiva tarsal restante.

La anatomía patológica es reportada como LINFOMA DIFUSO DE LINFOCITOS PEQUEÑOS BIEN DIFERENCIADOS A, EN LA CLASIFICACION INTERNACIONAL.

Se le practican pruebas de inmunohistoquímica, que resultan negativas para cadenas ligeras lambda y positivas para cadenas ligeras kappa y para las tinciones de PAS y metil verde pironina.

En las consultas posteriores se observa un mejor aspecto cosmé-

tico, aunque presenta simblefaron e irregularidad de los bordes palpebrales inferiores. Además, han quedado pequeños restos tumorales, que involucran con corticoterapia sistémica durante 10 días. En el Servicio de Hematología no se encuentran otros datos al examen físico, La biometría hemática, pruebas funcionales hepáticas, y ultrasonografía abdominal, resultaron normales. Se evalúa por el servicio de radioterapia y sugiere radioterapia superficial a dosis bajas y luego tratamiento quirúrgico de las secuelas, pero la paciente no regresa, no pudiéndosele realizar otros estudios (16).

#### CASO No. 2:

Paciente J.R.R., masculino de 62 años de edad, residente en México, D.F., quien consulta al Servicio de Oftalmología en mayo de 1988, refiriendo que desde hace 10 años perdió la visión de su ojo derecho como secuela de un cuerpo extraño intraocular. Su padecimiento actual se inició hace 2 años cuando notó protusión de su ojo derecho, acompañado de lagrimeo, para lo cual le prescribieron "gotas" no especificadas, sin mejoría.

Al examen se encontró hendidura palpebral de ojo derecho (OD) de 14 mm y de ojo izquierdo (OI): 9 mm, ambas se podían ocluir bien. Exoftalmometría: Base: 98 mm, OD: 24 mm, OI: 15 mm. El globo ocular derecho se encontró desplazado hacia adelante, arriba y nasalmente. La proptosis era no reductible, ni pulsátil, y no se modificaba con maniobras de Valsalva, la cual se debe a una masa ocupativa retroocular, que rodea el globo ocular derecho, alcanzándose a ver en el cuadrante temporal inferior, a través de la conjuntiva, como una tumoración de color amarillo que llega hasta unos 4 mm del limbo esclerocorneal. En la parte superior la tumoración se palpa, a través del párpado, un poco por detrás del ecuador ocular. La córnea presentaba edema y vascularización superficial y profunda. El iris se aprecia con dificultad observándose pupila redonda, fija, de 3 mm. El resto de las estructuras del ojo derecho no eran valorables. El examen de OI era normal. En región submaxilar se palparon adenomegalias bilaterales pequeñas, superficiales, desplazables y no dolorosas. La agudeza visual de OD: no percepción de luz y la

de OI: 20/25. La movilidad ocular de OD estaba limitada dos a tres cruces en todas las direcciones y la de OI era normal. La tensión ocular: OD: 60 mmHg, OI: 16 mmHg.

Con la impresión clínica de: SINDROME ORBITARIO SECUNDARIO A PROBABLE LINFOMA DE ORBITA DERECHA, se decide practicar biopsia de la tumoración observada en el cuadrante temporal inferior, la que se realiza el 13 de mayo.

Se llega al diagnóstico histopatológico de LINFOMA DIFUSO DE LINFOCITOS PEQUEÑOS BIEN DIFERENCIADOS A, EN LA CLASIFICACION INTERNACIONAL. Se le practicaron pruebas inmunohistoquímicas que resultaron positivas para cadenas ligeras kappa y para tinciones de PAS y metil verde pironina y negativas para cadenas ligeras lambda.

En el Servicio de Hematología no encuentran otros datos positivos al examen físico y ordenan los siguientes exámenes: biometría hemática, colesterol, TPG, TGO y bilirrubinas, las cuales resultaron normales; proteínas totales que resultan sugestivas de infiltración hepática, fosfatasa alcalina y deshidrogenasa láctica, ambas, elevadas. Se le realiza perfil inmunológico, que muestra elevación de la IgA (515 mg/dl) la impronta y biopsia de médula ósea, la radiografía de tórax, y la ultrasonografía abdominal no muestran evidencia de infiltración linfomatosa.

En el postoperatorio de la biopsia de la tumoración presenta cuadro inflamatorio de OD por lo que se ordenan esteroides tópicos, con lo cual en un mes disminuye en forma importante la proptosis. El 7 de julio se le practica tomografía de las órbitas, que mostró en la órbita derecha una masa de densidad de tejidos blandos, de 2.5 cm de diámetro, en la región superior, lateral y anterior al globo ocular, que lo desplaza hacia atrás y lo invade.

El 29 de julio, habiendo clasificado al paciente clínicamente como IV A, se le indica quimioterapia quincenal con ciclofosfámid, vincristina y prednisona (CQP). El 9 de agosto se inicia radioterapia, administrándosele un total de 1 500 rads, a órbita derecha, con lo cual se logra involución completa de la tumoración como se demuestra en una nueva tomografía.

### CASO No. 3:

Paciente P.M.O., de 79 años de edad, masculino, residente en Mé-

xico, D.F., quien consulta al Servicio de Oftalmología, el 2 de marzo de 1988, refiriendo que desde hace 1 año ha notado aumento de volumen de los párpados, exoftalmos, pérdida de peso, astenia y adinamia.

Al examen se encontraron ambos párpados superiores aumentados de volumen a expensas de una masa lobulada en su espesor, de 4 X 4 X 2 cm, de color amarillo rojizo y consistencia ahulada. Exoftalmometría: Base: 102 mm, OD: 22 mm, OI: 19 mm. Conjuntiva tarsal y bulbar superior infiltradas por la lesión tumoral. Los cristalinos presentan aumento de la densidad corticonuclear, mayor en OD. El resto del examen ocular era normal. Se encontraron adenomegalias en la cadena cervical anterior, submaxilar y supraclavicular, bilaterales, de 1 cm de diámetro, consistencia ahulada, no dolorosas, la mayoría móviles y algunas fijas a los planos profundos. La agudeza visual era de 20/200 en OD y de 20/80 en OI. La movilidad ocular estaba disminuida tres cruces en todas las direcciones, un poco más en ojo derecho. La reflectividad pupilar y la tensión ocular fueron normales.

Se estableció el diagnóstico clínico de presunción de LINFOMA BILATERAL DE PÁRPADOS SUPERIORES, por lo que se decide practicar biopsia excisional de ambas tumoraciones, por vía transconjuntival.

El diagnóstico microscópico fue de LINFOMA DIFUSO DE LINFOCITOS PEQUEÑOS BIEN DIFERENCIADOS A, EN LA CLASIFICACION INTERNACIONAL. Se practicaron pruebas de inmunohistoquímica, que resultaron negativas para cadenas Igkappa y positivas para cadenas ligeras lambda y con las tinciones con PAS y metil verde pironina. El paciente se trasladó al Servicio de Hematología donde se encontró hepatomegalia 8 - 6 - 6, siendo el resto del examen físico normal. Se le practicó los siguientes exámenes: biometría hemática, que mostraba linfocitosis de 80%, algunos atípicos. Pruebas de funcionamiento hepático, con DHL elevada, perfil inmunológico con células linfoides maduras de estirpe B (B<sub>1</sub>: 59% y EAC:29%) y ausencia de células T (T<sub>3</sub>:2%); la ultrasonografía abdominal mostraba hepatomegalia con patrón ecográfico heterogéneo, por probable infiltración linfomatosa. La ultrasonografía ocular revelaba tumoración bilateral, paraocular y de párpados, con ecogenicidad mixta y sin calcificaciones. No se descarta infiltración a globos oculares.

La impronta de médula ósea mostraba linfocitosis, algunos atípicos y depresión severa de tejido eritroide y granulocitario. Esto fue corroborado por la biopsia de médula ósea. Se demuestra entonces infiltración a médula ósea e hígado, por lo que se clasifica clínicamente como IV<sub>B</sub>. El 25 de abril se inicia quimioterapia con ciclofosfamida, vincristina y prednisona. Es evaluado en el Departamento de Radioterapia, en donde consideran que sería adecuado radioterapia superficial, con protección de los globos oculares, la cual no se realiza por falta de medios. El 31 de agosto el paciente presenta reversión de un 80% de su cuadro inicial, habiendo desaparecido las tumoraciones palpebrales y las adenoma y visceromegalias, por lo que se decide dar de alta y continuar su control por consulta externa. El paciente no regresa.

#### CASO No. 4:

Paciente A.H.G., masculino de 60 años, residente en Chiapas, quien refiere que su padecimiento actual se inició en abril de 1987, con disminución de peso, aparición de masas tumorales, primero en antebrazos y luego en regiones periorbitarias, que luego se generalizaron y aumentaron de tamaño. En mayo de ese año presenta dificultad respiratoria, disfonía y odinofagia, por lo que consulta médico que toma biopsia de adenomegalia cervical, reportada como Linfoma difuso de tipo linfocítico de células pequeñas bien diferenciadas (Chiapas), por lo que se decide remitir al Servicio de Hematología del Hospital General de México, S.S., donde por razones económicas acude hasta el 23 de noviembre del 87. Al examen físico se encontraron en la cara múltiples tumoraciones de diferentes tamaños, la mayoría confluyendo en los párpados, los deforman y ocluyen las hendiduras palpebrales. La boca está deformada por infiltración nodular. El cuello presentaba múltiples adenomegalias hasta de 3 cm, confluyentes, no dolorosas y de consistencia ahulada. Tórax con múltiples nodulaciones que tienden a confluir, formando conglomerados de hasta 15 X 10 cm, todas ellas superficiales. Los movimientos respiratorios estaban disminuidos. En el abdomen había tumoraciones superficiales similares a las de tórax. En las extremidades superiores e inferiores existían varias tumoraciones de 1 a 3 cm, de características similares.

Se piensa que el comportamiento es muy agresivo para ser linfoma bien diferenciado, por lo que se decide hospitalizar y tomar biopsia de una de las tumoraciones del tórax.

El diagnóstico microscópico es LINFOMA DIFUSO DE CELULAS GRANDES, INMUNOBLASTICO, DE ALTO GRADO DE MALIGNIDAD EN LA CLASIFICACION INTERNACIONAL. Se le practicaron pruebas de inmunohistoquímica que fueron positivas débil para cadenas ligeras lambda y negativas para las demás.

El 30 de noviembre presenta gran insuficiencia respiratoria, por lo que es necesario realizar traqueostomía. Es revisado por el Servicio de Radioterapia, donde deciden administrar 3 500 rads, en tres semanas, a la laringe, con campos opuestos, con lo cual hay buena respuesta, desapareciendo la insuficiencia respiratoria y observándose disminución del tamaño de las tumoraciones palpebrales. La biometría hemática y las pruebas de funcionamiento hepático resultaron normales, la impronta y la biopsia de médula ósea, la radiografía del tórax y la USG abdominal, no sugieren infiltración linfomatosa.

El paciente se clasifica clínicamente como IV<sub>3</sub> y el 22 de diciembre se administra la primera dosis de quimioterapia a base de ciclofosfamida, vincristina y prednisona (COP), aunque se considera ideal el COMLAB, que no se puede iniciar por razones económicas. Ese día el paciente solicita su alta voluntaria. No ha regresado.

#### CASO No. 5:

Paciente J.M.G., de 20 años de edad, del sexo masculino, quien refiere que su padecimiento se inició en noviembre de 1985, con astenia, adinamia, somnolencia y fiebre vespertina, notando posteriormente "inflamación" de párpados y región malar izquierda, por lo que consultó al médico quien practicó biopsia de región nasogeniana izquierda, reportada como fibrosis e inflamación aguda y crónica de tejidos blandos, ordenando tratamiento no especificado sin mejoría.

En agosto del 86 consulta al Servicio de Infectología, del Hospital General de México, S.S., porque la "inflamación" había ocluido la hendidura palpebral izquierda, encontrándose además adenomegalias cervicales y submaxilares. Se ingresa con la impre-

sión clínica de obstrucción del drenaje linfático en hemicara izquierda, secundario a toxoplasmosis de los ganglios regionales. apoyados en un linfagiógrama cervical que mostraba obstrucción linfática en la cadena ganglionar izquierda. En el Servicio de Oncología se le toma biopsia de adenomegalia cervical izquierda, la cual es informada como LINFADENITIS NECROSANTE ABSCEDADA. Se envía al Servicio de Dermatología donde toman biopsia de párpado inferior izquierdo, reportada como CUADRO NO DIAGNOSTICO, PROCESO INFLAMATORIO CRONICO CON COMPONENTE TUBERCULOIDE. En enero de 87 deciden revisar biopsias de este Hospital concluyendo que se trata de un LINFOMA MALIGNO PROBABLEMENTE T en piel y tejidos blandos de región malar y párpados izquierdos. Se le practican pruebas de inmunohistoquímica que resultan negativas para cadenas ligeras kappa y lambda y para tinciones de PAS y metil verde pirónina. Se decide practicar prueba con PAN T, que resulta positiva. El paciente se traslada al Servicio de Hematología donde a su ingreso se encontró asimetría facial a expensas de aumento de volumen de partes blandas de la región malar y párpados izquierdos, que se extiende hasta el arco cigomático, borra el surco nasogeniano y ocluye la hendidura palpebral izquierda. Se observan las cicatrices de las biopsias. A la palpación la tumoración es de consistencia ahulada y bordes mal definidos. En el cuello no se encuentran adenomegalias. El examen ocular era normal, incluida la movilidad. Se le practican biometría hemática y pruebas de funcionamiento hepático, que resultaron normales. La impronta y biopsia de médula ósea, la radiografía de tórax y el USG abdominal no demuestran infiltración linfomatosa. La tomografía computada mostraba tumoración de los tejidos blandos en región malar y párpados izquierdos, que respetaba hueso y no penetraba la órbita. El paciente se clasifica clínicamente como II<sub>EB</sub> y el 23 de junio del 87 se decide iniciar quimioterapia con esquema MALCHOP-BLEO, del cual se dan seis dosis, teniendo que suspenderlo el 25 de septiembre, por falta de respuesta y hepatotoxicidad. El paciente decide consultar otras instituciones donde ordenan tratamientos diversos, no especificados, sin mejoría. En agosto del 88 regresa y se pide evaluación por el Servicio de Radioterapia, donde deciden administrar 3 500 rads en tres semanas. Al momento de la redacción de este trabajo el paciente está por iniciar este tratamiento.

CASO No. 6:

Paciente F.T.S., masculino de 29 años de edad, residente en el - D.F., quien refiere que su padecimiento se inició en 1984, con edema generalizado de cara y pequeñas nodulaciones, menores de 1 cm, por las que drenaba material seroso y luego material purulento, - para lo que ordenaron tratamiento con penicilina sistémica, sin - mejoría. Posteriormente presentó ataques al estado general, astenia, adinamia, pérdida de peso, así como exacerbaciones y remisiones parciales, con tratamientos no especificados. En octubre de 1987 nota la presencia de nodulaciones rojizas, duras, dolorosas, de 2 cm de diámetro, en ambos muslos, acompañadas de fiebre, por lo que consulta al Servicio de Infectología del Hospital General de México, S.S., donde ingresa con la impresión clínica de PROBABLE SARCOMA DE KAPOSÍ. Se le toma biopsia de las nodulaciones - descritas, llegándose al diagnóstico histológico de LINFOMA MALIGNO DIFUSO DE CELULAS GRANDES HENDIDAS, DE ALTO GRADO DE MALIGNIDAD, EN LA CLASIFICACION INTERNACIONAL. Las pruebas de inmunohistoquímica resultaron para cadenas ligeras y para las tinciones de PAS y metil verde pironina, negativas.

Se traslada al Servicio de Hematología donde a su ingreso, el 17 de noviembre de 1987, se encuentra aumento de volumen de toda la cara, mayor del lado izquierdo, con piel indurada y edema importante de ambos párpados. El examen ocular era normal. Se palpaban nodulaciones menores de 1 cm en la cara anterior y posterior del tórax, abdomen normal y presentaba dos nodulaciones en la parte posterior del muslo izquierdo y una en el muslo derecho. Durante su internamiento se le practicó biometría hemática y pruebas funcionales hepáticas, las cuales resultaron normales. La impronta y la biopsia de médula ósea, así como las radiografías - de tórax y USG abdominal no muestran evidencia de infiltración - linfomatosa.

El paciente es clasificado clínicamente como IV<sub>B</sub> y el 16 de diciembre se inicia quimioterapia con esquema MALCHOP-BLEO, con - mejoría, hasta el 14 de enero cuando al asistir a la cuarta dosis, notan aumento de volumen de párpado derecho, que no responde a pesar del tratamiento, lo que es atribuido a la irregularidad con la que ha llevado éste. El 10 de marzo del 88 se piensa en cambiar el esquema, pero el paciente no regresa a consulta.

Actualmente, por visita domiciliaria, el paciente cursa con tumora-  
ciones de consistencia ahulada en ambos párpados inferiores, res-  
to de la cara, tórax y miembros inferiores. El examen ocular es  
normal. Se ha mantenido, aparentemente, más o menos estable sin  
tratamiento.

CASO No. 7:

Paciente F.V.P., masculino, de 39 años de edad, que consulta al -  
Servicio de Otorrinolaringología del Hospital General de México,  
en diciembre de 1986, refiriendo que desde hace seis meses presen-  
ta otalgia, obstrucción de vías nasales, odinofagia y pérdida de  
peso, encontrándosele al examen físico una tumoración de color ama-  
rillo rojizo en la cavidad nasal que la obstruye por completo. Del  
lado derecho no hay alteraciones. Existe una ulceración en la por-  
ción central y anterior del paladar, a través de la cual protuye la  
tumoración nasal. No se palparon adenomegalias cervicales. Se to-  
ma biopsia de la tumoración nasal y se llega al diagnóstico histo-  
patológico de LINFOMA MALIGNO DE CELULAS GRANDES DE ALTO GRADO DE  
MALIGNIDAD, EN LA CLASIFICACION INTERNACIONAL. Se le practican -  
pruebas de inmunohistoquímica, negativas para cadenas ligeras kappa  
y lambda y para tinciones con PAS y metil verde pironina. Se deci-  
de practicar reacción con PANT, la cual resulta positiva.

Se traslada al Servicio de Hematología, donde al examen físico no  
encuentran otros datos positivos. Se practican los siguientes ex-  
ámenes, biometría hemática y pruebas de funcionamiento hepático,  
normales; la impronta y biopsia de médula ósea, la radiografía del  
tórax y USG abdominal no muestran evidencia de infiltración. Se  
clasifica clínicamente con I<sub>EB</sub>.

El 31 de diciembre de 86 se inicia quimioterapia con esquema de  
MALCHOP-BLEO y en enero del 87 se inicia radioterapia a la lesión  
de rinofaringe, con un total de 3 500 rads, dándose de alta por -  
mejoría sin completar tratamiento. En marzo del 87 regresa con u-  
na tumoración de 2 cm de diámetro en la muñeca derecha, a la que  
se practica biopsia excisional, reportada como LINFOMA MALIGNO DE  
CELULAS GRANDES, DE ALTO GRADO DE MALIGNIDAD, se clasifica IV<sub>B</sub> por  
lo que se inicia radioterapia a ese nivel, no pudiéndose comple-  
tar por descomponerse el aparato de rayos "X".

El paciente regresa el 18 de diciembre del 87, con edema importan-  
te de la cara, dolor y desprendimiento de "bolitas de carne" de -

la tumoración. Al examen se encuentra el paladar perforado y la tumoración se observa a su través de mayor tamaño. El examen ocular era normal. Se piensa que existe un proceso infeccioso sobreagregado por lo que se hospitaliza para quimioterapia y antibióticoterapia sistémicas.

En enero se realiza tomografía computada de tercio medio de la cara, que muestra masa tumoral, que involucra seno maxilar, celdillas etmoidales, seno esfenoidal y penetra a órbita por su lado nasal, todo del lado izquierdo y con irregularidad de elemento óseos.

El paciente no mejora a pesar del tratamiento, presentando el 2 de febrero del 88, dolor abdominal, hematemesis intensa y melenas, - que no responden al tratamiento instaurado, falleciendo al día siguiente.

#### CASO No. B:

Paciente R.M.L., femenino de 35 años de edad, residente en Oaxaca, que consulta al Servicio de Otorrinolaringología del Hospital General de México, el 15 de julio de 1988, refiriendo que su padecimiento actual se había iniciado tres meses antes con rinorrea hialina anterior, bilateral, estornudos frecuentes y sin obstrucción nasal, por lo que consultó médico que ordenó tratamiento durante 10 días con penicilina y descongestionantes, sin mejoría. Un mes antes de su consulta presentó obstrucción nasal bilateral, anosmia y dolor opresivo, por lo que decide venir a este Hospital. Al examen se encontró una masa tumoral en la nasofaringe, de color rojo, que obstruye ambas narinas e impide la valoración del septum; se encontraba rodeada de abundante material purulento, fétido. Se hospitaliza con las impresiones clínicas de GRANULOMA LETAL DE LA LINEA MEDIA y 2) TUMORACION NASAL EN ESTUDIO. Se practica tomografía lineal que solo muestra aumento de tejidos blandos a nivel de la pirámide nasal. Se toma biopsia de la lesión, y se establece el diagnóstico de LINFOMA MALIGNO DE CELULAS GRANDES, PROBABLEMENTE T. Se le practican pruebas inmunohistoquímicas que resultan negativas para cadenas Igieras kappa y lambda y para tinciones con PAS y metil verde pironina, positiva para PAN T.

Se traslada al Servicio de Hematología, no encontrando otros datos

al examen físico. Se le practica biometría hemática y pruebas de funcionamiento hepático que resultan normales. La impronta y biopsia de médula ósea, la radiografía de tórax y la USG abdominal no muestran evidencia de infiltración. La linfografía pedía muestra infiltración neoplásica de ganglios inguinales bilaterales, prevertebrales y torácicos izquierdos, secundarios al padecimiento principal de base. Es valorada en el Servicio de Oftalmología, encontrando edema e hiperemia moderados de región nasogeniana y párpado inferior izquierdos, de 8 días de evolución, con salida de material purulento por el punto lagrimal. Se palpaba masa tumoral dura, no dolorosa, en el reborde nasal inferior de la órbita izquierda, siendo el resto del examen ocular normal. Se piensa que se trata de una peridacriocistitis aguda, secundaria a la obstrucción de las vías lagrimales por el tumor, y se sospecha la posibilidad de que esta haya invadido la órbita izquierda, por lo que se inicia tratamiento con antibiótico tópico y sistémico y se sugiere tomografía computada del tercio medio de la cara, para precisar la extensión de la tumoración.

La paciente se clasifica clínicamente como IV<sub>B</sub> y el 10 de agosto se inicia quimioterapia con CHOP-BLEO, presentando mejoría por lo que se da de alta 10 días después, con tratamiento y cita a la consulta. El 9 de septiembre regresa habiendo recibido 4 dosis de quimioterapia, con regular respuesta, presentando un proceso infeccioso en el pie derecho y celulitis orbitaria, de mayor tamaño, debajo de un edema importante de los párpados. Se hospitaliza y se le administra quimioterapia y antibioticoterapia sistémica de amplio espectro.

Se practica tomografía computada que muestra un proceso ocupativo expansivo de la fosa nasal y antro maxilar izquierdos, que rompe la pared interna y el piso de la órbita izquierda, la invade y desplaza al globo ocular hacia afuera, pero lo respeta al igual que al nervio óptico y a los músculos extraoculares. No hay invasión a la fosa craneal.

Como la paciente no mejora, el 22 de septiembre se inicia radioterapia, con buena respuesta. El 10 de octubre no ha completado el tratamiento pero solicita su alta voluntaria, la cual se da con indicaciones de tratamiento y cita a consulta.

CASO No. 9:

Paciente M.P.H., femenino de 65 años, residente en Uruapan, Michoacán, quien el 6 de marzo del 87 consulta al Servicio de Otorrinolaringología del Hospital General de México, S.S., refiriendo que su enfermedad se había iniciado 2 años antes con rino<sup>rr</sup>ea hialina escasa, estornudos, disfonía y obstrucción nasal, para lo cual recibió diversos tratamientos, sin mejoría. En diciembre del 86 nota la presencia de una masa tumoral en narina derecha acompañada de fiebre y escalofríos por lo cual consulta. Se decide practicar biopsia, diagnosticándose GRANULOMATOSIS LINFOMATOIDE, de fosa nasal derecha. Se practican pruebas de inmunohistoquímica, negativas para cadenas ligeras kappa y lambda y para tinciones de PAS y metil verde pironina y positiva para PAN T. Se traslada al paciente al Servicio de Hematología, encontrándole al examen físico, aumento de volumen a nivel del ala derecha de la nariz, causado por una tumoración que obstruye la fosa nasal derecha, deformando la región, no dolorosa a la palpación. El resto del examen era normal.

Se le practica biometría hemática que resulta normal, las pruebas de funcionamiento hepático sugerían infiltración hepática (la TGO, la fosfatasa alcalina y la deshidrogenasa láctica estaban aumentadas). La impronta y biopsia de médula ósea, la radiografía de tórax y la USG abdominal no muestran infiltración linfomatosa.

El 22 de marzo se inicia tratamiento con prednisona y ciclofosfámid, con buena respuesta, por lo que se dá de alta el 2 de mayo. El 26 de junio regresa refiriendo haber suspendido el tratamiento y con edema importante de los párpados derechos y lagrimeo de una semana de evolución, lo que se atribuye a un proceso infeccioso, por lo que se ordena dicloxacilina sistémica, sin mejoría. El 10 de julio el edema compromete toda la hemicara derecha por lo que se inicia quimioterapia con esquema COMLAB-P y trimetropin sulf, con mejoría, notándose 14 días después, al desaparecer el edema, diplopia, exotropía y limitación de la infraversión del ojo derecho, por lo que se sospecha infiltración orbitaria y se ordena tomografía computada que muestra tumoración de partes blandas de nasofaringe, que se mete en el antro del maxilar y órbita derechos, destruyendo su pared interna, produciendo exoftalmos y sin infiltración al globo ocular.

El 4 de septiembre, con estos datos se reingresa, recibiendo pred-

nisona y radioterapia, con lo cual presenta gran mejoría, dejando sólo como secuela radiodermatitis y radioconjuntivitis por lo que se da de alta el 13 de octubre de 1987. No ha regresado a consulta.

## R E S U L T A D O S

Del total de 10 820 pacientes que asistieron a consulta de primera vez en el Servicio de Oftalmología del Hospital General de México, S.S., entre el primero de marzo de 1987 y el 31 de agosto de 1988, solo en tres (casos 1,2,3) se llegó al diagnóstico de linfoma de órbita y/o párpado, lo que corresponde a un 0.027%. De los pacientes que se hospitalizaron en el Servicio de Hematología, durante el mismo periodo de tiempo, 87 tenían diagnóstico de linfoma, siendo enfermedad de Hodking en 31 (36%) de ellos y de linfoma no Hodking en 56 (64%). De los 31 pacientes con enfermedad de Hodking se pudieran revisar los expedientes de 27, de los cuales 21 (77.7%) eran del sexo masculino y 16 (22,2%) del femenino. Su mediana de edad fue de 31,2 años, con un rango de 15 a 60 años. Ninguno presentaba compromiso de órbita ni de párpados.

De los 56 casos con linfoma no Hodking se pudo revisar los expedientes de 38, de estos eran 22 (58%) hombres y 16 (42%) mujeres, con una mediana de edad de 56.8 años, con un rango de 15 a 87 años. Se encontró compromiso orbitario y/o palpebral en 6 (15.7%) de los pacientes.

Se estudiaron un total de 9 pacientes, 6 hombres y 3 mujeres. La edad media fue de 48.4 años con un rango de 19 a 79 años; estando 2 de ellos por debajo de los 30 años (casos 5 y 6) y cuatro mayores de 60 (casos 2,3,4 y 9). El tiempo de evolución al consultar al Hospital fue, en promedio, de 18.3 meses, con un rango de tres meses a cuatro años, aunque la mayoría había consultado antes otros médicos. En cuanto al servicio al que consultaron inicialmente, 3 lo hicieron al Servicio de Oftalmología (casos 1,2 y 3), 3 a Otorrinolaringología (casos 7,8 y 9) dos al Servicio de Infectología (casos 5 y 6) y sólo uno (caso 4) fue enviado directamente al Servicio de Hematología, por tener biopsia previa. Solo en dos pacientes (casos 2 y 3) se sospechó clínicamente, durante la consulta inicial, el diagnóstico de linfoma. Una vez confirmado el diagnóstico, todos los pacientes fueron trasladados y estudiados en el Servicio de Hematología.

Los síntomas generales, como astenia, adinamia y pérdida de peso se presentaron en cinco pacientes (casos 3,4,5,6 y 7). Al examen físico general los datos positivos fueron: adenomegalias regionales en tres pacientes (casos 2, 3 y 5), tumoraciones en otras par-

tes del cuerpo en tres (casos 4, 6 y 7) y hepatomegalia en uno (caso 3).

El signo ocular más frecuente, en nuestra serie, fue la masa tumoral palpebral en 5 pacientes (casos 1, 3, 4, 5 y 6), seguida por masa en órbita en cuatro (casos 2, 3, 8 y 9). La alteración de la movilidad ocular se presentó en 3 pacientes (casos 2, 3 y 9), pero la diplopía solo en uno (caso 9). La lesión fue bilateral en 4 pacientes (casos 1, 3, 4 y 6), derecha en 3 (casos 1, 7 y 9) e izquierda en dos (casos 5 y 8). La proptosis se encontró solo en tres pacientes (casos 2, 3 y 9) y en todas fue derecha. En ningún paciente se encontró alteración de la agudeza visual atribuible al tumor. En solo un paciente (caso 2) se presentó elevación importante de la tensión ocular (60 mmHg). El dolor fue referido por tres pacientes (casos 7, 8 y 9), en quienes la tumoración inicial estaba en nasofaringe y que cursaron además con rinoresaca, obstrucción nasal y anosmia.

Con respecto a los estudios de extensión, se encontró alterada la biometría hemática en un paciente (caso 3), que mostraba linfocitosis (80%). Las pruebas funcionales hepáticas estuvieron alteradas en 2 pacientes. En el caso 2 (las proteínas séricas, fosfatasa alcalina y deshidrogenasa láctica) y en el caso No. 3 (la TGO, fosfatasa alcalina y deshidrogenasa láctica). En los demás fueron normales. El perfil inmunológico se practicó en tres pacientes, resultando normal en uno (caso 6) y alterado en dos (casos 2 y 3). Ningún caso mostró infiltración linfomatosa en la radiografía de tórax y con la USG abdominal solo uno (caso 3) mostró infiltración linfomatosa en el hígado. La gammagrafía hepatoesplénica sólo se realizó en un paciente (caso 7), demostrando infiltración hepática, en tanto que se realizó un linfograma (caso 5) y una linfografía pedía (caso 8), resultando ambas alteradas. La impronta de médula ósea sólo no se efectuó al caso No. 1, se encontró con infiltración linfomatosa en el caso 3 y en todos los demás fue normal. La biopsia de médula ósea corroboró esto.

La tomografía computada se realizó en seis pacientes (caso 2, 4, 5, 7, 8 y 9) siendo en todos de ayuda para determinar la extensión exacta de la tumoración y precisar el respeto al globo ocular, nervio óptico y músculos extraoculares. Al caso 3 se le prac-

ticó USG ocular, que si bien ayudó, no aportó los datos de una tomografía.

Los resultados de la anatomía patológica, inmunohistoquímica y de la clasificación clínica e histopatológica, se presentan en la - Tabla No. 2.

Solo un paciente fue tratado quirúrgicamente (caso 1), dos más solo con quimioterapia (caso 3 y 6) y los otros seis con quimio y - radioterapia combinadas. Los mejores resultados se obtuvieron en los casos considerados histopatológicamente de bajo grado de malignidad ( caso 1, 2, 3 y 9), en los demás la respuesta se consideró satisfactoria o mala.

TABLA No. 2. RESULTADO DE ANATOMIA PATOLOGICA-CLASIFICACION E INMUNOHISTOQUIMICA

CASO	DIAGNOSTICO Y CLASIFICACION HISTOLOGICA	ESTADIO CLINICO	INMUNOHISTOQUIMICA				
			KAPPA	LAMBDA	PAS	METIL VER DE PIR.	PAN T
1	LINFOMA DIFUSO DE LINFOCITOS PEQUEÑOS, BIEN DIFERENCIADOS A, DE BAJO GRADO DE MALIGNIDAD.	IEA	positivo	negativo	positivo	positivo	--
2	LINFOMA DIFUSO DE LINFOCITOS PEQUEÑOS BIEN DIFERENCIADOS A, DE BAJO GRADO DE MALIGNIDAD.	IV <sub>A</sub>	positivo	negativo	positivo	positivo	--
3	LINFOMA DIFUSO DE LINFOCITOS PEQUEÑOS BIEN DIFERENCIADOS A, DE BAJO GRADO DE MALIGNIDAD.	IV <sub>B</sub>	negativo	positivo	positivo	positivo	--
4	LINFOMA MALIGNO DE CELULAS GRANDES, INMUNOBLASTICO, H, DE ALTO GRADO DE MALIGNIDAD.	IV <sub>B</sub>	negativo	positivo débil	negativo	negativo	--
5	LINFOMA MALIGNO PROBABLEMENTE T, DE ALTO GRADO DE MALIGNIDAD.	II <sub>E5</sub>	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo
6	LINFOMA MALIGNO DIFUSO DE CELULAS GRANDES HENDIDAS, DE ALTO GRADO DE MALIGNIDAD.	IV <sub>B</sub>	negativo	negativo	negativo	negativo	--
7	LINFOMA MALIGNO DE CELULAS GRANDES, DE ALTO GRADO DE MALIGNIDAD.	IV <sub>B</sub>	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo
8	LINFOMA MALIGNO DE CELULAS GRANDES, PROBABLEMENTE T, DE ALTO GRADO DE MALIGNIDAD.	IV <sub>B</sub>	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo
9	GRANULOMATOSIS LINFOMATÓIDE	--	negativo	negativo	negativo	negativo	positivo

## D I S C U S I O N

En la revisión hecha en los expedientes del Servicio de Hematología se encontró, de acuerdo con lo descrito, que la enfermedad de Hodgkin, es más frecuente en adultos jóvenes, del sexo masculino y que rara vez afecta a la órbita y/o los párpados. En tanto los linfomas no Hodgkin se presentan en la edad madura, no tienen preferencia por ningún sexo y con alguna frecuencia comprometen la órbita y/o los párpados (25,7%). Los síntomas generales son inespecíficos y los locales dependerán del tamaño y la localización de la lesión.

Los linfomas de la órbita y/o los párpados son poco frecuentes en la consulta oftalmológica general (0.027%); puede ser el único sitio afectado, ser parte de un padecimiento sistémico o provenir de alguna de las estructuras vecinas, como la nasofaringe, destruyendo las paredes orbitarias con más frecuencia la interna. Esto último no es tan frecuente, como se destaca en nuestra serie (3 de los 9 casos) y no lo encontramos referido en la bibliografía revisada. Es necesario resaltar que con una casuística de 9 casos no podemos pretender resultados estadísticamente significativos, aunque sí logramos obtener información muy valiosa sobre los diversos aspectos de los linfomas.

El tiempo de evolución previo al diagnóstico es muy variable y la presentación orbitaria y/o palpebral puede ser la primera manifestación o encontrarse posteriormente en el curso del padecimiento. Pueden manifestarse como una masa en la órbita y/o los párpados y ser unil o bilaterales. Cuando afectan la órbita pueden producir una masa palpable a través de los párpados, también pueden ocasionar alteraciones de la movilidad ocular, que no siempre se acompaña de diplopia, como en el caso 2 por ser un ojo ciego y en el caso 3, por ser la disminución de la movilidad ocular similar y conservar el paralelismo al frente. También pueden producir proptosis o desplazamiento del globo ocular, de acuerdo a su tamaño y situación. La agudeza visual suele estar respetada, por ser infrecuente la infiltración al globo ocular y al nervio óptico, lo cual se puede demostrar con la tomografía computada, que nos define con precisión la extensión de la tumoración y las estructu-

ras comprometidas, siendo muy superior a la USG en los linfomas de la órbita y/o los párpados. El aumento de la tensión ocular se presentó en un paciente (caso 2), debido a la infiltración linfomatosa al globo ocular, aunque también se puede producir por compresión de la tumoración orbitaria al globo ocular.

En los párpados se presenta como una masa de consistencia ahulada, uni o bilateral, de párpados superiores o inferiores, que produce deformidad, acompañada o no de otros síntomas como lagofthalmos, reducción del campo visual y disminución o hasta oclusión de la hendidura palpebral. La evaluación integral por el hematólogo es indispensable en todos los casos, aún en los que no aparentan tener compromiso sistémico, como en el caso 2 en que se determinó infiltración hepática por la alteración en las proteínas séricas, la fosfatasa alcalina y la deshidrogenasa láctica así como en el caso 9, donde los indicadores fueron las alteraciones en la TGO, fosfatasa alcalina y deshidrogenasa láctica y en el caso 7, cuya gammagrafía hepatoesplénica demostró infiltración hepática. Esto obligó a una estadificación y por ende a un tratamiento diferente. Sin embargo, la evaluación es más obligada en casos donde se sospeche infiltración linfomatosa a otros niveles, como en el caso 3, en el cual la hepatomegalia nos hacía pensar en infiltración al hígado y la linfocitosis en la biometría hemática, nos sugería infiltración a médula ósea. Lo primero se comprobó con el aumento de la DHL y la USG abdominal y lo segundo con la impronta y biopsia de médula ósea.

El perfil inmunológico nos permite determinar la estirpe y funcionalidad de los linfocitos. En el caso 2 el aumento de la IgA era compatible con un linfoma de linfocitos B, bien diferenciado y productor de inmunoglobulinas y en el caso 3, el aumento de linfocitos maduros de tipo B con casi ausencia de células T, no podía ser más indicativo. En ambos casos esto fue plenamente corroborado mediante la anatomía patológica y la inmunohistoquímica.

Los demás exámenes paraclínicos como la gammagrafía hepatoesplénica, linfograma, linfografía, etc., son de ayuda para determinar el grado de infiltración, como se demostró en los casos en que fueron realizados, pero tienen sus indicaciones y deben usarse en forma adecuada. En todos nuestros casos la biopsia

de médula ósea confirmó lo encontrado en la impronta, pero consideramos que definitivamente la biopsia es el mejor método para determinar infiltración a médula ósea.

De la anatomía patológica hablaremos en conjunto con la inmunohistoquímica y la clasificación histopatológica, debido a su estrecha relación. Como se puede observar en la Tabla No. 1, los casos - 1, 2 y 3, cuyo diagnóstico histológico fue de linfoma difuso de - linfocitos pequeños, bien diferenciados A, en la clasificación internacional, resultaron todos positivos para cadenas ligeras kappa (caso 1 y 2) y lambda (caso 3) y para PAS y metil verde pironina, confirmando que son de linfocitos B, bien diferenciados y por lo tanto capaces de producir inmunoglobulinas y su grado de malignidad es bajo.

El caso 4, que correspondía a un linfoma maligno de células grandes, inmunoblástico, clasificado H, solo fue débilmente positivo para cadenas ligeras lambda y negativo para los demás, lo cual es compatible con un linfoma maligno de estirpe B, bastante indiferenciado, que sólo produce escasa cantidad de cadenas ligeras pero tiene pocas inmunoglobulinas intracitoplasmáticas, que no reaccionan con las tinciones histoquímicas e inmunohistoquímicas. Los casos restantes fueron negativos para los marcadores de cadenas ligeras kappa y lambda y para las tinciones histoquímicas de PAS y metil verde pironina, lo cual sugiere que se trata de linfomas de tipo B, muy indiferenciados y por ésto no productores de inmunoglobulinas o de linfomas de estirpe T. Lo primero sucedió en el caso 6, un linfoma maligno de células grandes hendidas, inmunoblástico, de alto grado, clasificado H, en tanto que lo segundo ocurrió en los casos 5, 7 y 8, que fueron linfomas malignos, probablemente T, de alto grado de malignidad, y en el caso 9, considerado por muchos un linfoma T de bajo grado de malignidad y que no está incluido en la clasificación internacional. En estos últimos cuatro casos se practicaron reacciones con marcadores - PAN T, resultando positivos en todos.

La inmunohistoquímica representa, por lo tanto, una gran ayuda para caracterizar y clasificar a los linfomas no Hodgkin, resultando necesarias en los casos dudosos histopatológicamente, situación que es frecuente en la práctica diaria.

Hay que hacer notar que todos nuestros casos fueron de linfomas

no Hodgkin, coincidiendo con lo referido en la literatura, además en importancia resaltar que en los casos 1 y 3 en que la lesión era bilateral y se tomaron biopsias en ambos: estos presentaban idénticas características histopatológicas e inmunohistoquímicas, lo cual nos hizo concluir que representaban dos manifestaciones - de una misma entidad.

En cuanto al tratamiento, la cirugía no se considera tratamiento de elección, en la única paciente tratada en esta forma (caso 1) tratamos de complementar el tratamiento con radioterapia, pero no aceptó al obtener mejoría estética y abandonó la consulta. La radioterapia, sola o asociada a quimioterapia, ha demostrado su utilidad para reducir en forma importante el tamaño de las tumores localizadas y puede ofrecer incluso curación si es la única localización. La quimioterapia tiene, en esta serie, resultados menos halagüeños, en esto influyen diversos factores como el grado de diferenciación histológica, la aplicación irregular del esquema quimioterápico adecuado, por razones económicas o de otra índole, abandono del tratamiento después de mejoría inicial, efectos indeseables como toxicidad a hígado, corazón, médula ósea, etc., inconvenientes del paciente para permanecer mucho tiempo - fuera del lugar de su residencia, falta de apoyo e información al paciente, para hacerle entender la gravedad de su enfermedad y la necesidad del tratamiento.

El pronóstico va a depender de muchos factores, interrelacionados entre sí, pero consideramos los más importantes el grado de malignidad histológicas y la extensión de la infiltración linfomatosa.

## CONCLUSIONES

1. Los linfomas de órbita y/o párpados no tienen preferencia por edad y en nuestro estudio fueron dos veces más frecuentes en hombres que en mujeres.
2. Los linfomas de órbita y/o párpados pueden ser:
  - a) Un padecimiento aislado.
  - b) Parte de una infiltración linfomatosa sistémica.
  - c) Resultado de la extensión del linfoma desde órganos vecinos.
3. La forma de presentación clínica en órbita y/o párpado depende de la localización y tamaño de la lesión.
4. El método de ayuda diagnóstica en la clínica, de mayor utilidad, es la tomografía computada.
5. Al diagnóstico de certeza de linfoma solo se llega por medio de la biopsia de un ganglio afectado o de la lesión extraganglionar.
6. En nuestra casuística todos los linfomas que comprometieron órbita o párpado fueron no Hodgking.
7. El grado de malignidad histológica es muy variable y no está en relación con la forma de presentación clínica.
8. La inmunohistoquímica es de gran utilidad para determinar el tipo (T o B) y la funcionalidad de los linfomas.
9. La evaluación integral hecha por el hematólogo es obligatoria para determinar la infiltración linfomatosa a otros órganos y así ordenar el esquema de tratamiento más adecuado.
10. El resultado del tratamiento es variable y depende sobre todo del grado de malignidad histológica y de la extensión de la infiltración.

B I B L I O G R A F I A

1. Banks, P.M. y Berard, C.W.: Trastornos linforeticulares: Respuesta proliferativa maligna y linfoma. En: Williams, W.J., Beutler, E., Erslev, A.J. y Rundles, R.W.; ad.: Hematología. 2a. edición. Barcelona, Salvat editores S.A. 1983. Tomo II, P. 1091-1143.
2. Díaz-González, L., González-Almaráz, G., Babayán-Mena, J.I. y Gutiérrez Romero, M.: Linfoma histiocítico (reticulosarcoma) de la órbita. Presentación de un caso clínico-patológico y revisión de la literatura. An. Soc. Mex. Oftal., 1978;52:71-78.
3. Cruz-Ortiz, H. y Rodríguez-Martínez, H.A.: Clasificación actual de los linfomas. Rev. Med. Hosp. Gral. 1986; 46:33-38.
4. Rosenberg, S.A., Peckham, M.J., Berard, C.W., Dorfman, R.F., Glastein, E., Goffinet, D.R., Moran, E.M., Uitmann, J.E., Jones, S.E., Tubiana, M. y McElwain, T.J.: Enfermedad de Hodgking y otros linfomas. En: Clínica hematológica. Barcelona, - Salvat Ed. S.A. 1985. P: 1-219.
5. Jaffe, E.S.: Surgical Pathology of the lymph nodes and related organs. Philadelphia, W.B. Saunders. 1985. P: 1-454.
6. Jakovíec, F.A. y Font, R.L.: Lymphoid tumors. En: Spencer, W. H., ed: Ophthalmic Pathology. An Atlas and Textbook. 3a. ed. Philadelphia, W.B. Saunders. 1986, Vol. III: 2663-2711.
7. Gómez-Leal, A. y Navarro, C.: Histología de los tumores de la órbita. Arch. de la APEC. 1964; Vol. III. 34:17-34.
8. Morgan, G. y Harry, J.: Lymphocytic tumours of indeterminate nature: A 5-years follow-up of 98 conjunctival and orbital lesions. Ophthalmol. 1978; 62:381-383.
9. Portlock, C.S.: "Good Risk" non-Hodking Lymphomas: Approaches to management. Seminars in hematology, 1983; Vol. 20, No. 1:25-33.
10. Duke-Elder, S.: Tumours of lymphoreticular tissue: The eyelids. En: System Ophthalmology. London, Henry Kimpton. 1966. Vol. XIII: 474-478.
11. Duke-Elder, S: Giant Follicular lymphoma y Burkitt's lymphoma: the orbit. En: System Ophthalmology. London, Henry Kimpton. 1966. Vol. XIII, Tomo II:I. 069-1.073.
12. Jaffe, E.S.: Relationship of classification to biologic behavior of non-Hodkin's lymphomas. Seminars in Oncology, 1986;

Vol. 13:3-9.

13. Mc. Nally, L., Jakobiec, F.A. y Knowles II, M.: Clinical, morphologic, immunophenotypic and molecular genetic analysis of bilateral ocular adnexal lymphoid neoplasms in 17 patients. *Am. J. Ophthalmol.* 1987;103:555-565.
14. Kennerdell, J.S., Johnson, B.L. y Deutsch, M.: Radiation treatment of orbital lymphoid hyperplasia. *Ophthalmol.* 1979;86:942-947.
15. Jakobiec, F.A., Gibraltar, R.A., Knowles II, D.M. y Iwamoto, T.: Lymphoid tumor of the lid. *Ophthalmol.* 1980;87:1.058-1.064.
16. Mozo-Cueto, A., Mascott-Castro, M. y De Buen, S.: Linfoma bilateral de párpados inferiores. *Rev. Mex. Oftalmol.* 1988. En prensa.
17. Duane, T.D. y Jaeger, F.A.: Inflammatory and pseudoinflammatory tumors. En: *Clinical Ophthalmology*. Philadelphia, Harper & Row Publishers. 1985;Vol.4;3:5.
18. Knowles II, D.M., Jakobiec, F.A. y Halper, F.P.: Immunologic characterization of ocular adnexal lymphoid neoplasms. *Am. J. Ophthalmol.* 1979;87:603-619.
19. National Cancer Institute sponsored study of classifications of non Hodgkin's lymphomas. Summary and description of a working formulation for clinical usage. *Cancer.* 1982;49:2112-2135.
20. Rodríguez-Martínez, H.A., Gómez-Ramírez, A.M., Orozco-Estévez, H., Alcántara-Yázquez, A. y Cruz-Ortiz, H.: La inmunoperoxidasa: generalidades y evaluación de 500 casos. *Rev. Fac. Med. UNAM* 1986; 29(4)155-166.
21. Nadji, M. y Morales, A.R.: Immunoglobulins. En: *immunoperoxidase techniques: a practical approach to tumor diagnosis*, Chicago, Am. Society of Clinical Pathology Press. 1986;P.11-14.
22. Knowles II, D.M. y Jakobiec, F.A.: Quantitative determination of T cells in ocular lymphoid infiltrates. *Arch. Ophthalmol.* 1981;99:309-316.
23. Horwich, A. y Peckham, M.: "Bad Risk" non-Hodgkin's lymphomas. *Seminars in Hematology.* 1983;20:35-57.
24. Knowles II, D.M., Jakobiec, F.A. y Wang, Ch. Y.: The expression of surface antigen LEU 1 by ocular adnexal lymphoid neoplasms. *Am. J. Ophthalmol.* 1982;94:246-254.

25. Haller-Yeo, J., Jakobiec, F.A., Abbott, G. y Trokel, S.: Combined clinical and computed tomographic diagnosis of orbital lymphoid tumors. Am. J. Ophthalmol. 1982;94:235-245.

**FE DE ERRATAS:**

Quiero hacer notar que existe un error de transcripción en este trabajo, y que la palabra "Hodking" fue escrita de esta manera, siendo la forma correcta: HODGKIN.