



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

TÍTULO

**PREVALENCIA DE LINFOMA ORBITARIO DE CÉLULAS B Y
CÉLULAS T EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

TESIS DE POSGRADO

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA**

PRESENTA

**ROCIO MONTSERRAT MUCIÑO GUTIÉRREZ
MEDICO RESIDENTE DE OFTALMOLOGIA**

ASESOR

**DR. DAVID ALBERTO LINARES RIVAS CACHO
MÉDICO ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA CON ALTA ESPECIALIDAD EN
ÓRBITA Y OCULOPLÁSTICA**

**NÚMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL
R-2023-3502-036**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CD. MX. 2023**



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.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL GENERAL
"DR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA "
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA**


AUTORIZACIÓN

**PREVALENCIA DE LINFOMA ORBITARIO DE CÉLULAS B Y CÉLULAS T EN
EL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**




Dra. María Teresa Ramos Cervantes

Coordinación de Educación e Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"
Centro Médico Nacional "La Raza"



Dr. David Alberto Linares Rivas Cacho
Investigador principal

Médico Adscrito especialista en Oftalmología. Asesor de Tesis
Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"
Centro Médico Nacional "La Raza"



Dra. Rocio Montserrat Muciño Gutiérrez

Médico Residente de Tercer Año de la Especialidad de Oftalmología
Investigador asociado Presentador de Tesis
Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"
Centro Médico Nacional "La Raza"

**HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3502**,
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS **18 CI 09 002 001**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 027 2017101**

FECHA **Jueves, 23 de marzo de 2023**

Lic. David Alberto Linares Rivas Cacho

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Prevalencia de linfoma orbitario de células B y células T en el Centro Médico Nacional La Raza** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
R-2023-3502-036

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Guillermo Carabba Reyna
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud **3502** con número de registro **18 CI 09 002 001** ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 09 CEI 027 2017101**.
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

FECHA **Viernes, 14 de abril de 2023.**

Lic. David Alberto Linares Rivas Cacho
PRESENTE

Le notifico que su INFORME TÉCNICO DE SEGUIMIENTO, el cual tiene un estado actual de **Terminado**, correspondiente al protocolo de investigación con título:

Prevalencia de linfoma orbitario de células B y células T en el Centro Médico Nacional La Raza

fue sometido a evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud y de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, recibió el dictamen de **A P R O B A D O**.

ATENTAMENTE

Dr. Guillermo Careaga Reyna
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD PÚBLICA SOCIAL

IDENTIFICACIÓN DE LOS AUTORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Dr. David Alberto Linares Rivas Cacho

Médico especialista en Oftalmología

Matrícula: 98369642

Lugar de trabajo: Clínica de Órbita y Oculoplástica del Servicio de Oftalmología.

Adscripción: Hospital General *Gaudencio González Garza*, Centro Médico Nacional *La Raza*, Instituto Mexicano del Seguro Social

Teléfono: 5555078516

Dirección: Av. Vallejo y Jacaranda s/n Col. La Raza, Azcapotzalco, Ciudad de México.

Correo electrónico: dr.david.linares@gmail.com

INVESTIGADOR ASOCIADO:

Dra. Rocio Montserrat Muciño Gutiérrez

Médico Residente de Tercer año de la especialidad en Oftalmología

Matrícula: 97366880

Lugar de trabajo: Servicio de Oftalmología

Adscripción: Hospital General *Gaudencio González Garza*, Centro Médico Nacional *La Raza*, Instituto Mexicano del Seguro Social

Teléfono: 3315355109

Dirección: Av. Vallejo y Jacaranda s/n Col. La Raza, Azcapotzalco, Ciudad de México.

Correo electrónico: rmmucino@gmail.com

TEMA PRIORITARIO IMSS: NEOPLASIAS MALIGNAS

LUGAR DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO: CLÍNICA DE ÓRBITA Y OCULOPLÁSTICA DEL SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA PERTENECIENTE A LA UMAE HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| 1. RESUMEN: | 8 |
| 2. MARCO TEÓRICO..... | 10 |
| 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 15 |
| 4. HIPÓTESIS | 15 |
| 5. OBJETIVOS | 15 |
| 5.1 Objetivo general:..... | 15 |
| 5.2 Objetivos específicos: | 16 |
| 6. MATERIAL Y MÉTODOS | 16 |
| 6.1 Diseño del estudio..... | 16 |
| 6.2 Ubicación espaciotemporal | 16 |
| 6.3 Estrategia de trabajo | 16 |
| 6.4. Marco muestral | 17 |
| 6.4.1. Población de estudio..... | 17 |
| 6.4.2 Sujetos de estudio..... | 17 |
| 6.4.3 Criterios de selección:..... | 17 |
| 6.5 Descripción de las variables | 18 |
| 6.6 Descripción general del estudio | 20 |
| 6.7 Análisis estadístico..... | 20 |
| 6.7.1 Tamaño de la muestra y muestreo..... | 20 |
| 7. CONSIDERACIONES ÉTICAS | 21 |
| 7.1 Riesgo de la investigación | 21 |
| 7.2 Contribuciones y potenciales beneficios. | 22 |
| 7.3 Confidencialidad..... | 22 |
| 7.4 Factibilidad del estudio..... | 23 |

| | |
|---|----|
| 7.5 Selección de los participantes..... | 23 |
| 7.6 Consentimiento informado | 23 |
| 7.7 Conflicto de interés | 24 |
| 8. LOGÍSTICA | 24 |
| 8.1 Recursos humanos. | 24 |
| 8.2 Recursos materiales. | 24 |
| 8.3 Recursos financieros..... | 24 |
| 9. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES | 25 |
| 10. RESULTADOS..... | 26 |
| 11. DISCUSIÓN..... | 29 |
| 12. CONCLUSIONES..... | 30 |
| 13. BIBLIOGRAFÍA | 26 |
| 14. ANEXOS | 36 |
| 14.1 Anexo 1 | 36 |
| 14.2 Anexo 2..... | 37 |
| 15. HOJA DE CAPTACIÓN DE DATOS..... | 38 |

1. RESUMEN:

Título: PREVALENCIA DE LINFOMA ORBITARIO DE CÉLULAS B Y CÉLULAS T EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

Antecedentes:

Los linfomas se definen como procesos neoplásicos de las células linfoides. El tipo más frecuente que afecta a la órbita y anexos es el no Hodgkin (95%), que se origina de las células B (80%). Los linfomas de células T son raros y más mortales. El diagnóstico y manejo integral y oportuno de ellos puede darle un buen pronóstico al paciente y evitar complicaciones.

Objetivo: Cuantificar cuántos pacientes con linfoma orbitario son de células B y cuántos de células T y sus subtipos, en el Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza (CMNR).

Materiales y Métodos:

Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, descriptivo. Este estudio se realizó mediante la obtención de información en el expediente clínico de pacientes del servicio de Oftalmología, que cumplen con los criterios de selección, en el período de enero 2015 a diciembre 2021. Finalmente se elaborará un análisis estadístico.

Resultados:

La muestra analizada en el periodo de tiempo comprendido entre enero del 2015 a diciembre del 2021 de pacientes con diagnóstico de linfoma orbitario, está formada por 27 casos de linfoma orbitario, de los cuales 96% (n=26) corresponden a linfoma estirpe células B, y 4% (n=1) a linfoma estirpe células T. 63% (n=17) se presentaron en mujeres y 37% (n=10) en hombres. Los subtipos histológicos de tumores, por orden de frecuencia, fueron: linfoma de células B de la zona marginal extraganglionar 55% (n=15), linfoma difuso de células B grandes 26% (n=7), linfoma folicular 15% (n=4), linfoma células T natural killer 4% (n=1).

Conclusiones:

El linfoma orbitario de células T es muy raro, pero sí lo encontramos reportado en uno de nuestros casos, por lo que es importante mantenerlo en consideración cuando nos encontremos ante un caso atípico de linfoma orbitario. En cuanto a los linfomas de células B, el subtipo más común fue linfoma de células de la zona marginal extraganglionar, seguido del linfoma difuso de células B grandes. La frecuencia de los subtipos histológicos que encontramos en nuestro estudio coincidió con los diferentes estudios reportados.

2. MARCO TEÓRICO

Los linfomas se definen como procesos neoplásicos de las células linfoides que se originan en los tejidos linfáticos. Según la OMS, los linfomas se pueden a su vez dividir en 2 categorías de acuerdo con la estirpe celular: los linfomas de tipo Hodgkin (LH) y los linfomas de tipo no Hodgkin (LNH).¹

Estadísticas del Instituto Nacional de Cáncer en los Estados Unidos estiman que hay cerca de 20 casos de LNH por cada 100 000 personas dentro de la población estadounidense. Por su parte, el LH es relativamente raro, con alrededor de tres casos por cada 100 000 personas. Es decir que aproximadamente 90% de los linfomas son del tipo LNH mientras que un 10% son del LH. En México, los más comunes son los LNH, con un 90% de los casos, además de ser también los que más comúnmente se presentan en la órbita.²

La incidencia de linfoma no Hodgkin de todas las localizaciones anatómicas ha ido aumentando a un ritmo de 3-4% al año (lo que ha producido un incremento del 50% en los últimos 15 años), de forma que en este momento este cuadro es la cuarta lesión maligna más frecuente en varones y mujeres. La velocidad de aumento de la frecuencia de los linfomas orbitarios ha sido incluso superior. Los trabajadores expuestos por largo tiempo a disolventes bioactivos y reactivos tienen un riesgo aumentado de desarrollar un linfoma no Hodgkin, igual que los enfermos con enfermedades autoinmunitarias crónicas.^{3,5}

En México, los LNH son más frecuentes en personas del sexo masculino, presentándose principalmente entre la quinta y séptima décadas de la vida, con aumento en la incidencia con el paso de los años hasta alcanzar un pico a los 80 años.¹

Los linfomas orbitarios representan el 1% de todos los LNH y son los tumores malignos más frecuentes que atacan al ojo y a la órbita, representando al 55% de todos los tumores orbitarios. De estos se pueden distinguir 2 sitios de presentación: intraocular, que ocurre más frecuentemente en pacientes inmunosuprimidos o en los anexos entre los que destacan conjuntiva, párpados, glándula lagrimal y órbita.⁴

El tipo más frecuente que afecta a la órbita y anexos es el LNH (95% de los casos), y a su vez el que se origina de las células B (80% de los casos). Los sitios principales de aparición de los linfomas orbitarios son la conjuntiva (63%), tejidos infraorbitarios (58%), aparato lagrimal (28%) y músculos extraoculares (13%). Solo en el 17% de los casos llega a ser bilateral. Del 30 al 35% de los linfomas orbitarios se relacionan con LNH sistémicos, por lo que es importante buscar si el linfoma orbitario es primario o secundario.⁵

Los LNH son un grupo de tumores sólidos malignos conformados por más de 30 tipos de linfomas diferentes que proceden en su mayor parte de células B progenitoras (80%), y en menor cantidad por células T progenitoras o células B o T maduras (20%).^{1,2} La inmensa mayoría de los linfomas orbitarios son de origen B. Los linfomas de células T son raros y más mortales. Los linfomas B se clasifican en tumores no Hodgkin y linfomas de Hodgkin, de los cuales estos últimos no suelen metastatizar en la órbita. Los linfomas no Hodgkin B representan más del 90% de todos los síndromes linfoproliferativos orbitarios.^{6,7,8}

En un artículo de revisión, se realizó una búsqueda extensiva de la literatura en la base de datos PubMed, en el que se encontró que en un período de 24 años (1994–2017), se notificaron un total de 2211 casos de linfoma orbitario con un subtipo conocido, de los cuales se obtuvieron los siguientes resultados: La gran mayoría de los linfomas orbitarios se originan en células B (97%), de los cuales el linfoma de células B de la zona marginal extraganglionar (EMZL) (59%) es el subtipo más común, seguido del linfoma difuso de células B grandes (23 %), linfoma folicular (9%) y linfoma de células del manto (5%).³

En un estudio de serie de casos, intervencionista, retrospectivo, realizado desde el año 1980 al 2017, se incluyeron un total de 797 pacientes con un linfoma orbitario verificado histológicamente; y se encontró que la mediana de edad fue de 64 años y el 51 % de los pacientes eran hombres. La mayoría de los linfomas eran de origen de células B (98%). El linfoma de células B de la zona marginal extraganglionar fue el subtipo más frecuente (57%), seguido del linfoma difuso de células B grandes (DLBCL) (15 %), el linfoma folicular (11%) y linfoma de células del manto (8%).⁴

El linfoma de células T natural killer (T NK) representa un 15% de todos los linfomas no Hodgkin y se localiza en fosas nasales y senos maxilares. Cuando se presenta del tipo orbitario primario es extremadamente raro, con solo unos pocos casos informados en la literatura. La presentación clínica de la afectación orbitaria por el linfoma de células T NK es atípica y suele diagnosticarse erróneamente como celulitis orbitaria o pseudotumor orbitario, las manifestaciones clínicas atípicas de este tipo de linfoma se presentan con blefaroteritema, edema, proptosis y movimientos oculares restringidos, por lo que es común que se piense en otras patologías de origen inflamatorio antes que en un linfoma. Se presenta entre los 50 y los 60 años, con preferencia por el sexo masculino (2:1).

Dentro de los linfomas de estirpe T, el tipo más frecuente es el anaplásico y el linfoma de células T/natural killer de alto grado. Este último, se halla de manera extranodal más frecuentemente como ya se mencionó previamente en la región nasal. Muestra un curso clínico agresivo, definido por la amplia destrucción de tejidos y pronóstico infausto, tiene como característica la afectación de las estructuras de la línea media de la cara y puede afectar por contigüidad a la órbita.^{9,10,11}

Los linfomas orbitarios son usualmente unilaterales, pero pueden involucrar ambas órbitas y se ha observado predilección por la glándula lagrimal. Los pacientes suelen presentarse con proptosis indolora, de inicio insidioso, desplazando el globo ocular hacia abajo, blefaroedema, y masa palpable. Los linfomas de órbita son más comunes en la parte anterosuperior.^{12,13,17}

Como tienden a moldearse alrededor de las estructuras orbitarias, la afectación de la visión y la diplopía son poco frecuentes, a pesar del gran tamaño que pueden alcanzar. La ptosis mecánica puede presentarse en los linfomas que afectan la glándula lagrimal o los párpados. Cuando afectan el saco lagrimal, podemos encontrar epífora, edema en el ángulo cantal medial o dacriocistitis. En la conjuntiva tienen una apariencia característica rosada-salmón. Si hay afectación de la musculatura puede haber diplopía y dolor, y en muchas ocasiones proptosis de diferente grado.^{14,16}

Tienen una forma de presentación insidiosa, pueden progresar lentamente por más de un año antes de producir síntomas, que por lo general son secundarios al efecto compresivo del tumor.¹⁷

La etiología de estos tumores es desconocida, aunque se han encontrado varios factores de riesgo que predisponen a presentarlo. Recientemente se ha detectado la presencia de ADN viral en las células dentro del linfoma. Los principales agentes virales que se han detectado han sido el virus Epstein-Barr y el virus de la inmunodeficiencia humana. De la misma manera, diversos estudios han encontrado una relación de la aparición de linfoma de zona marginal con la infección por *Chlamydia psittaci*.

El consumo excesivo de proteínas y de grasas, así como el alcoholismo y el tabaquismo, predisponen a la aparición de linfomas oculares. Otro factor importante es la inmunosupresión, entre las enfermedades que causan inmunosupresión encontramos la diabetes mellitus y enfermedades reumatológicas como el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide.^{1,14,15}

Debido a síntomas clínicos inespecíficos, puede ocurrir cierto retraso en el diagnóstico en el linfoma orbitario. Si hay síntomas orbitarios inespecíficos, los estudios de imagen adecuados seguidos de una biopsia quirúrgica temprana contribuirán a un diagnóstico temprano.^{16,19}

Para hacer el diagnóstico se pueden utilizar estudios ecográficos que ayudan a la detección, aunque los más precisos para detectar una masa orbitaria son la TAC con medio de contraste y la resonancia magnética que permiten localizar y ver el tamaño y la forma de algún proceso neoplásico de tipo linfoide. Este tipo de tumores por lo general captan de forma adecuada el medio de contraste, lo que facilita su detección. Este tumor se ha descrito como una masa con márgenes definidos, que muestra una señal isointensa en las imágenes potenciadas en T1 e isohiperintensa en las imágenes potenciadas en T2.¹⁶

El diagnóstico definitivo se hace mediante un estudio histopatológico de la masa obtenido por una biopsia y estudios inmunohistoquímicos de la misma. La

enfermedad linfoproliferativa incluye un espectro de trastornos que van desde la enfermedad benigna (hiperplasia linfoide) hasta la enfermedad maligna (linfoma), pasando por la hiperplasia linfoide atípica. Los estudios inmunohistoquímicos y de biología molecular han sido fiables para diferenciar estas entidades.

Una vez hecho el diagnóstico, es de vital importancia estadificar el tumor para darle el mejor tratamiento posible al paciente.

Una escala que se utiliza actualmente para estadificar los linfomas es la escala de Ann Arbor (ver Anexo 1), que se basa en los hallazgos clínicos, en la TAC con contraste o resonancia magnética y en la biopsia. El estadio más frecuentemente encontrado es el IE, que se trata de un tumor primario en la órbita.^{17,8}

La clasificación de los linfomas no Hodgkin está en evolución y se basa en gran medida en la arquitectura del ganglio. En la clasificación Revised European American Lymphoma (REAL) se han incluido las localizaciones extraganglionares. Esta clasificación se basa en la morfología, inmunofenotipo, genotipo, y características clínicas del linfoma, se clasifica en las categorías indolente, agresivo, o muy agresivo. Además de los subtipos histológicos ya mencionados se agregan linfomas de células T periféricos.^{17,6}

La radioterapia como tratamiento tiene resultados muy efectivos en cuanto al control local del tumor, es una de las opciones de tratamiento preferidas para los linfomas orbitarios, ya que son localizados y sensibles a la radiación.^{18,19}

La quimioterapia sistémica está indicada en pacientes seleccionados en estadio IIEA y en pacientes con enfermedad en estadio IIIIEA.²⁰

Los linfomas que afectan a la órbita son padecimientos infrecuentes, aunque no por eso dejan de ser importantes ya que son predominantemente malignos. El diagnóstico y manejo integral y oportuno de ellos puede darle un buen pronóstico al paciente y evitar complicaciones, ya que responden en general de forma adecuada al tratamiento.²¹

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Al ser un centro de referencia a nivel nacional, en nuestro Hospital General Centro Médico Nacional La Raza, contamos con una considerable cantidad de pacientes con diagnóstico de linfoma orbitario en el servicio de Oftalmología, clínica de Órbita y Oculoplástica. De acuerdo con la literatura consultada, la incidencia de linfoma ha ido aumentando un 50% en los últimos 15 años, a pesar de esto, son escasas las investigaciones realizadas en México sobre los diferentes tipos de linfoma orbitario, y en ninguna se toma en cuenta los linfomas de células T que a pesar de ser muy poco comunes, tienen una mayor mortalidad que los de células B, por lo que no deben dejar de ser considerados. Es por lo que se realiza la siguiente pregunta de investigación: De los pacientes con diagnóstico de linfoma orbitario realizado en el Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza, ¿cuál fue la prevalencia del tipo de células B, células T y sus subtipos?

4. HIPÓTESIS

De acuerdo con la revisión de la literatura, refieren en sus estudios realizados sobre pacientes con linfoma orbitario^{1,3,4}, que aproximadamente en un 98% de los casos se trata de algún subtipo de linfoma de células B, por lo que elaboramos la siguiente hipótesis:

1. El 95% de los pacientes con diagnóstico de linfoma orbitario será de células B.
2. 5% de los pacientes con diagnóstico de linfoma orbitario será de células T.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general: Cuantificar cuántos pacientes con linfoma orbitario son de células B, células T, y sus subtipos, en el Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza.

5.2 Objetivos específicos:

Conocer los factores epidemiológicos que se asocian al linfoma orbitario.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Diseño del estudio

Observacional, longitudinal, retrospectivo, descriptivo.

6.2 Ubicación espaciotemporal

Estudio unicéntrico que se realizará en el servicio de Oftalmología Adultos de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza; enfocado en los pacientes con diagnóstico de linfoma orbitario durante el período de enero del 2015 a diciembre del 2021.

6.3 Estrategia de trabajo

El protocolo que se busca realizar será del tipo observacional, longitudinal, retrospectivo, descriptivo, y se llevará a cabo en el servicio de Oftalmología Adultos de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza, a través de los expedientes clínicos de casos que fueron sometidos a biopsia de tejidos orbitarios, con resultado que reporte linfoma, en el período de tiempo establecido de enero del 2015 a diciembre del 2021.

A partir de que se efectúe la aprobación de este protocolo, se realizará la recolección de los datos de los casos mediante el uso de los expedientes clínicos, para así poder determinar la población a estudiar. Posteriormente se elegirán los casos que cumplan con los criterios de selección, y finalmente se elaborará un análisis estadístico de los datos en torno a las variables determinadas.

Las variables serán analizadas usando medidas estadísticas como lo es la media, mediana, frecuencia, porcentaje y desviación estándar. Los resultados y datos

obtenidos en el análisis serán manejados a través de hojas de cálculo de Excel, para después realizar la graficación de los datos y concentración de éstos en tablas.

6.4. Marco muestral

6.4.1. Población de estudio

Pacientes que fueron sometidos a biopsia de tejidos orbitarios, con resultado que reporte linfoma, en el período de tiempo establecido de enero del 2015 a diciembre del 2021, a cargo del servicio de Oftalmología Adultos de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) “Hospital General Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza.

6.4.2 Sujetos de estudio

Expedientes de derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) con diagnóstico de linfoma orbitario realizado por medio de biopsia, en la UMAE “Hospital General Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza.

6.4.3 Criterios de selección:

Criterios de Inclusión:

- Expedientes de derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social con diagnóstico de linfoma orbitario realizado por medio de biopsia, en la UMAE “Hospital General Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza.

Criterios de Exclusión:

- Expedientes de pacientes que acudan con diagnóstico de otra unidad hospitalaria.

Criterios de Eliminación:

- Expedientes con reportes de patología no concluyentes.

6.5 Descripción de las variables

- **Sexo**

Definición conceptual: Es un conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer.

Definición operacional: Se clasificará de acuerdo con las características fenotípicas del sujeto.

Escala de medición: Cualitativa nominal.

Categorías: Masculino, Femenino.

- **Edad**

- **Definición conceptual:** Periodo de tiempo que ha vivido una persona, expresado en años, meses o días.

- **Definición operacional:** Edad del paciente registrada en el expediente clínico.

- **Unidad de medición:** Años.

- **Escala de medición:** Cuantitativa.

- **Ojo afectado**

Definición conceptual: Ojo o tejido orbitario en el cual se localiza el tumor.

Definición operacional: Se tomará información plasmada en expediente clínico.

Escala de medición: Cualitativa nominal politómica.

Unidad de medición: Ojo derecho, ojo izquierdo, ambos ojos.

- **Región anatómica afectada**
- **Definición conceptual:** Los sitios principales de aparición de los linfomas orbitarios son la conjuntiva, párpados, glándula lagrimal, órbita.
- **Definición operacional:** Se tomará el registro de la región anatómica afectada por la patología registrado en el expediente clínico.
- **Unidad de medición:** Conjuntiva, párpados, glándula lagrimal y órbita.
- **Escala de medición:** Cualitativa nominal politómica.

Diagnóstico histopatológico de linfoma

- **Definición conceptual:** Los linfomas se pueden a su vez dividir en 2 categorías de acuerdo con la estirpe celular: los linfomas de tipo Hodgkin y los linfomas de tipo no Hodgkin (LNH). Los LNH son un grupo de tumores sólidos malignos, que proceden en su mayor parte de células B progenitoras, y en menor cantidad por células T progenitoras o células B o T maduras, los cuales a su vez se clasifican según el subtipo celular.
- **Definición operacional:** Se tomará el registro del diagnóstico histopatológico reportado en el expediente clínico.
- **Escala de medición:** Cualitativa nominal politómica.
- **Unidad de medición:**
 - Linfoma de células B
 - Subtipo:
 - linfoma de células B de la zona marginal extraganglionar
 - linfoma difuso de células B grandes
 - linfoma folicular
 - linfoma de células del manto
 - Linfoma de células T
 - Subtipo:
 - linfoma de células T natural killer

6.6 Descripción general del estudio

Posterior a la aprobación del estudio, se realizó una revisión de los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de linfoma orbitario, atendidos por la clínica de Órbita y Oculoplástica perteneciente al servicio de Oftalmología de la UMAE Hospital General CMN La Raza en un periodo comprendido entre el 01 de enero del año 2015 al 31 de diciembre del año 2021.

Se solicitó al Archivo Clínico el acceso a los expedientes para la revisión con el único objetivo de obtener la información necesaria para la valoración y análisis de las variables de estudio.

Se registró en un formato de recolección de datos (hoja de recolección de datos). Los datos fueron recolectados y registrados en Microsoft Office Excel para su codificación. Posteriormente se procesó la información con el programa estadístico SPSS 21.

6.7 Análisis estadístico

La base de datos se elaboró por medio de un formulario y se revisó manualmente en el software Microsoft Office Excel. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 21.

Se realizó el análisis de las variables nominales con:

- Distribución de frecuencias absolutas y relativas.
- Cálculo de la prevalencia.

Se realizó el análisis de la variable numérica con:

- Medidas de tendencia central: media y mediana.

Los resultados se ilustraron posteriormente por medio de gráficas de pastel e histogramas.

6.7.1 Tamaño de la muestra y muestreo

Muestreo por conveniencia, en el cual se incluye a toda la población que reúne los criterios de inclusión, que cuenten con reporte patológico específico para linfoma,

durante el periodo de estudio, el cual abarca desde enero del 2015 a diciembre del 2021.

7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este protocolo fue diseñado basándonos en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Cumple con las normas decretadas en el Instructivo de Investigación Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, que se encuentran en el manual de Organización de la Dirección de Prestaciones Médicas y Coordinación de Investigación Médica de 1996. La información necesaria para realizar este protocolo se obtendrá de datos registrados en el expediente clínico de cada paciente, siendo de tipo retrospectivo; por lo que no representa riesgos para el paciente. Se anexa solicitud de excepción de carta de consentimiento informado (ver anexo 2).

7.1 Riesgo de la investigación

El estudio fue de tipo retrospectivo, no representó riesgo alguno para los pacientes que serán incluidos.

Con base en el artículo 17 de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en nuestro país, este protocolo representa una investigación libre de riesgos (Capítulo I/título segundo: de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos: se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio). Ya que solo se revisarán expedientes, no implica riesgo para el paciente por lo que se considera categoría I, investigación sin riesgo, y se mantendrá la confidencialidad de los pacientes.

Cumple con los principios éticos de investigación de justicia, beneficencia y autonomía. La información necesaria para el estudio será obtenida de la revisión de los expedientes clínicos, según las variables incluidas en el estudio, una vez aprobado el protocolo por el comité de ética e investigación, se pedirá autorización

a la jefatura de Oftalmología Adultos y jefatura de Archivo Clínico para el análisis de los datos del expediente clínico. Al tratarse de un estudio retrospectivo, no representa riesgo alguno, por lo que no requirió carta de consentimiento informado.

7.2 Contribuciones y potenciales beneficios.

Los expedientes incluidos, no recibirán ningún beneficio directo atribuible a esta investigación, al ser un estudio retrospectivo, descriptivo. Por otro lado, la realización de este protocolo de investigación puede beneficiar en el futuro a la comunidad médica para acceder a información sobre la incidencia de linfoma orbitario, procurando así tener una selección cuidadosa del tratamiento para cada paciente, así como otorgando un seguimiento estrecho para vigilar la evolución de cada paciente el diagnóstico ya mencionado.

Al no tener riesgo, la realización de este protocolo no ofrece más que beneficios para enriquecer la información respecto al tema.

7.3 Confidencialidad

Los datos obtenidos del expediente clínico fueron utilizados únicamente para el desarrollo del estudio. Se mantuvo la confidencialidad de la información personal de los participantes.

La confidencialidad de la información de los casos participantes se garantizará mediante el resguardo de la información a la que solo tendrá acceso el departamento de Oftalmología Adultos. Con previa autorización por Jefatura de Archivo Clínico, se revisarán los expedientes clínicos de los pacientes en estudio, en el archivo del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza, para realizar la recopilación de la información en la hoja de recolección de datos correspondiente, donde se omitirá nombre y número de seguridad social y serán manejados por número de caso. El investigador y colaboradores nos comprometemos a respetar la confidencialidad y el anonimato de cada uno de los pacientes cuyos expedientes serán revisados.

El presente protocolo se apega a la “Ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares”, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 5 de julio del año 2010, y la cual, en el Capítulo I, Artículo 3, sección VIII, en sus

disposiciones generales a la protección de datos. La confidencialidad de los datos del paciente será garantizada mediante la asignación de números que solo los investigadores identifiquen, para brindar la seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad.

7.4 Factibilidad del estudio

Fue posible realizar el estudio, ya que contamos con el registro de todas las cirugías realizadas por parte de la clínica de órbita y oculoplástica, y los reportes de patología se encuentran en el sistema. En el Archivo de nuestro hospital, contamos con acceso a los expedientes clínicos de los pacientes. Contamos con recursos humanos, materiales y financieros para llevar a cabo el presente protocolo de investigación.

7.5 Selección de los participantes

Se seleccionaron los expedientes de los pacientes adultos con diagnóstico de linfoma orbitario a los cuales se les haya realizado la biopsia en el Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza, y que cumplieron con los criterios de selección establecidos en esta investigación. Esta selección de sujetos es por razones relacionadas con la interrogante incluida en la investigación.

7.6 Consentimiento informado

El desarrollo del presente trabajo de investigación se realizó a través de los expedientes clínicos que se encuentran en el archivo, lo cual no representa riesgo alguno para la integridad física del paciente ya que únicamente se recolectarán las variables mencionadas en la hoja del protocolo con fines exclusivamente estadísticos y queda clasificado en la categoría I, investigación sin riesgo; por lo cual no se incluye carta de consentimiento informado por escrito previa autorización por el comité local de ética en investigación 3502.

Se anexa solicitud de excepción de carta de consentimiento informado (ver anexo 2).

7.7 Conflicto de interés

Los investigadores declaran que no tienen conflicto de intereses en la elaboración del presente proyecto.

8. LOGÍSTICA

8.1 Recursos humanos.

Participaron en el estudio el tesista (Dra. Rocio Montserrat Muciño Gutiérrez, médico residente de Oftalmología) y el tutor de tesis (Dr. David Alberto Linares Rivas Cacho), médico adscrito al servicio de Oftalmología Adultos, clínica de Órbita y Oculoplástica.

8.2 Recursos materiales.

Hojas blancas, lápices, bolígrafos, procesador de texto Word, hojas de cálculo electrónicas Excel, Programa SPSS 21, notas de evolución de consulta externa por parte del servicio de Oftalmología Adultos, y reportes de patología, en archivo digital y físico, disponibles para su consulta las 24 horas los 7 días de la semana, los 365 días del año.

8.3 Recursos financieros

Este protocolo no requirió de recursos financieros, ya que se cuenta en nuestra unidad médica con el equipo, personal y el material necesario para la realización de este.

9. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| Descripción de actividades | Tiempo en meses 2022-2023 | | | | | | | | | | | | |
|---|---------------------------|-----|----------|-------|-----|-------|-------|------|-----------|-------|-----|------|--|
| | Oct | Nov | Dic | Enero | Feb | Marzo | Abril | Mayo | Junio | Julio | Ago | Sept | |
| A. FASE DE PLANEACIÓN | | | | | | | | | | | | | |
| 1. Búsqueda de bibliografía | ■ | | | | | | | | | | | | |
| 2. Redacción del proyecto | ■ | | | | | | | | | | | | |
| 3. Revisión del Proyecto | | ■ | ■ | ■ | ■ | | | | | | | | |
| 4. Presentación al comité de ética e investigación del Hospital | | | | | ■ | | | | | | | | |
| B. FASE DE EJECUCIÓN | | | | | | | | | | | | | |
| 1. Recolección de datos | | | | | | ■ | | | | | | | |
| 2. Organización y tabulación | | | | | | ■ | | | | | | | |
| 3. Análisis e interpretación | | | | | | ■ | | | | | | | |
| C. FASE DE COMUNICACIÓN | | | | | | | | | | | | | |
| 1. Redacción de informe final | | | | | | ■ | | | | | | | |
| 2. Aprobación del informe final | | | | | | | ■ | | | | | | |
| 3. Impresión del informe final | | | | | | | ■ | | | | | | |
| | | ■ | Planeado | | | | | ■ | Realizado | | | | |

10. RESULTADOS

Muestra analizada en el periodo de tiempo comprendido entre enero del 2015 a diciembre del 2021 de pacientes con diagnóstico de linfoma orbitario, atendidos por la clínica de Oculoplástica del Hospital General CMN La Raza, y los cuales cuentan con expediente completo y diagnóstico por estudio de histopatología.

La muestra está formada por 27 casos de linfoma orbitario, de los cuales 96% (n=26) corresponden a linfoma estirpe células B, y 4% (n=1) a linfoma estirpe células T. En cuanto a la distribución por sexo, 63% (n=17) se presentaron en mujeres y 37% (n=10) en hombres (Gráfico 1). La edad media al diagnóstico del linfoma de órbita fue de 63.5 años en hombres y 68 años en mujeres. El 44% (n= 12) se localizó en el lado derecho y el 56% (n=) del lado izquierdo (Gráfico 2).

Gráfico 1. Distribución de linfoma orbitario en hombres y mujeres

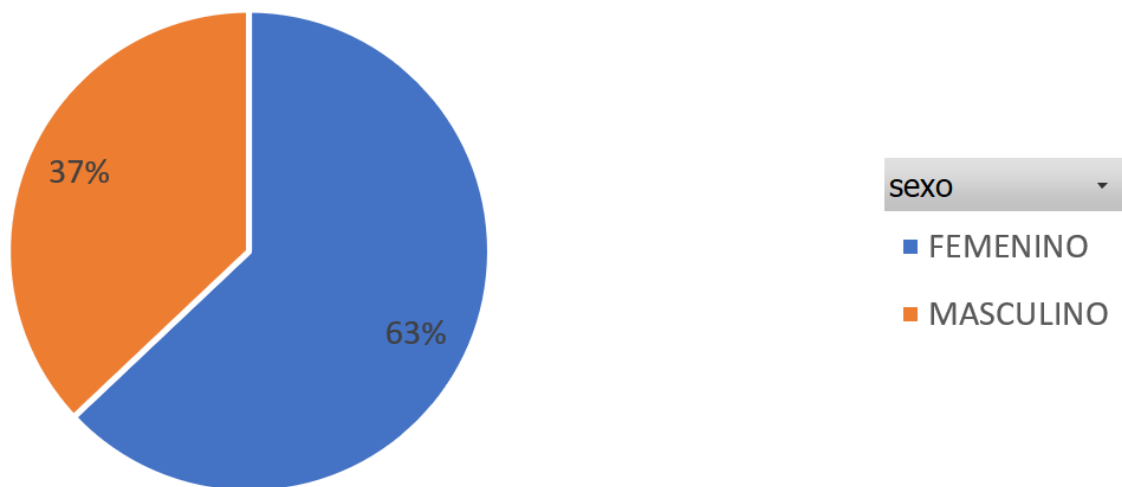
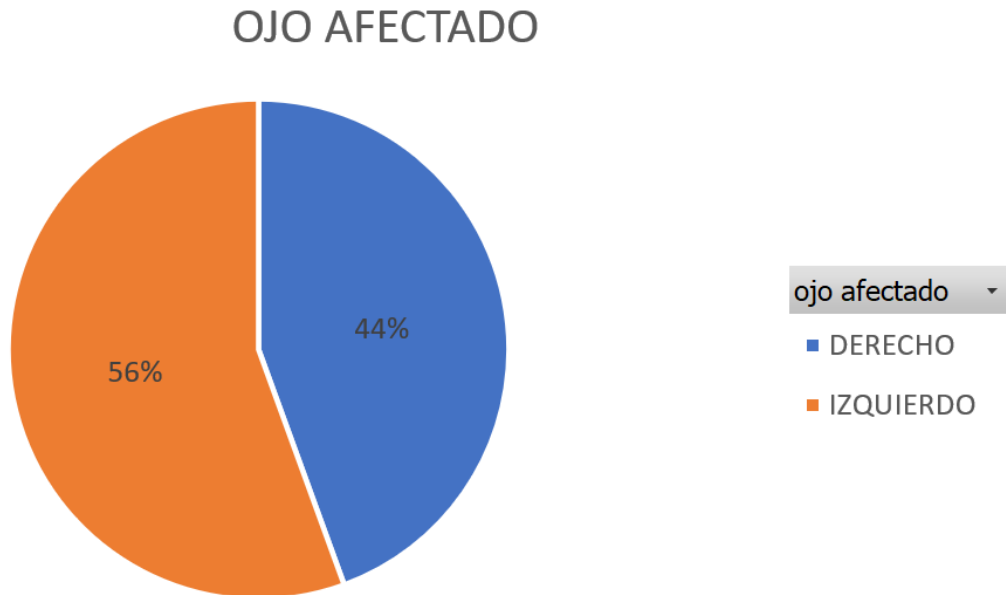
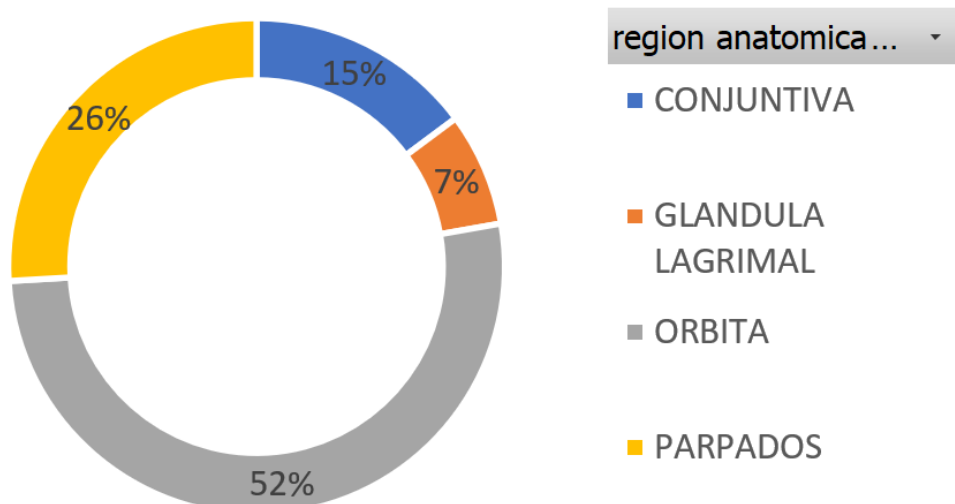


Gráfico 2. Distribución de linfoma orbitario por lateralidad



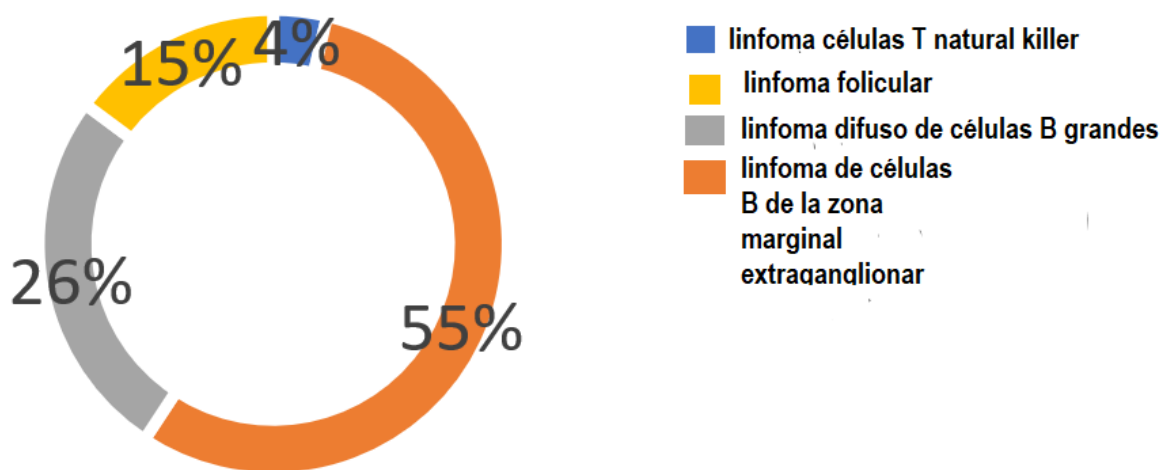
Del total de los tumores, el 52% (n=14) se presentaron en tejidos orbitarios, seguidos con un 26% (n=7) en los párpados, 15% (n=4) en conjuntiva y finalmente 7% (n=2) en glándula lagrimal. (Gráfico 3).

Gráfica 3. Distribución de linfoma orbitario por región anatómica afectada



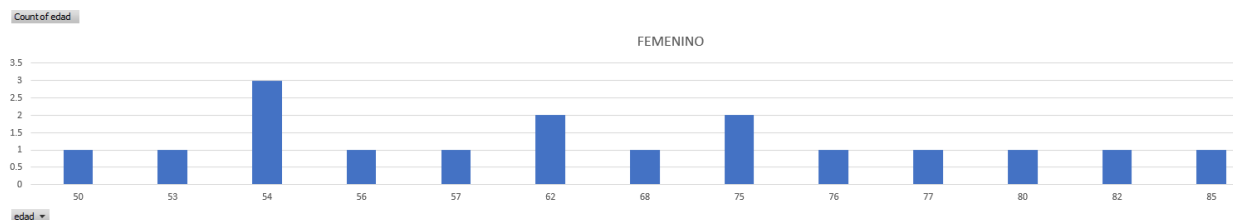
Los tipos histológicos de tumores, por orden de frecuencia, fueron: linfoma de células B de la zona marginal extraganglionar 55% (n=15), linfoma difuso de células B grandes 26% (n=7), linfoma folicular 15% (n=4), linfoma células T natural killer 4% (n=1) (Gráfica 4).

Gráfica 4. Subtipos histopatológicos de linfoma orbitario células B y T

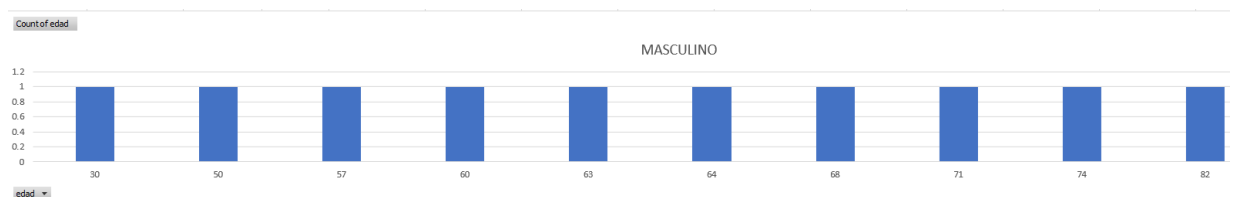


La frecuencia por edad fue más alta a los 54 años en las mujeres (gráfica 5), mientras que no se observó que predominara en ninguna edad en el grupo de sexo masculino (gráfica 6). Con una mediana de 63.5 años en pacientes de sexo masculino y de 68 años en pacientes de sexo femenino.

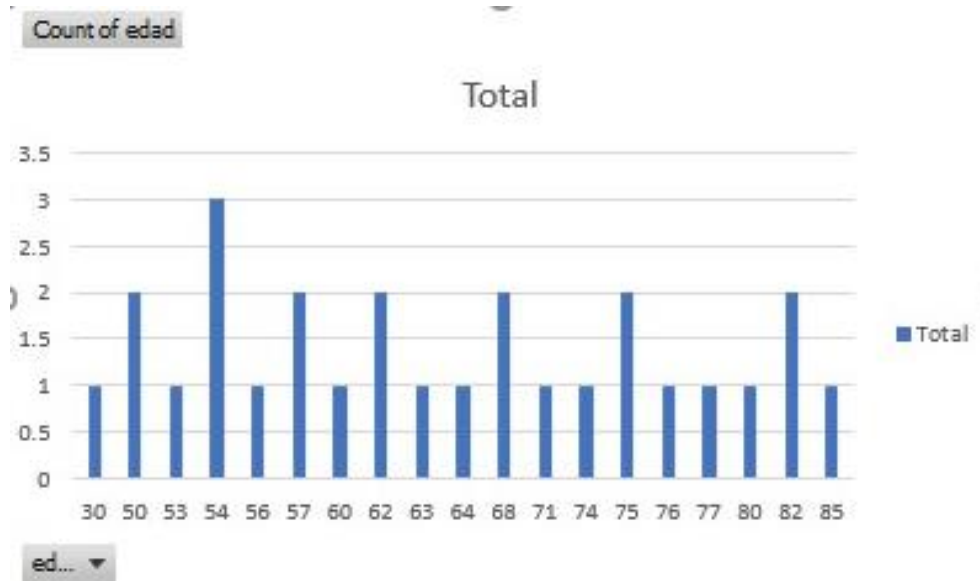
Gráfica 5. Frecuencia de linfoma orbitario por edad en mujeres



Gráfica 6. Frecuencia de linfoma orbitario por edad en hombres



Gráfica 7. Frecuencia de linfoma por edad en ambos sexos



11. DISCUSIÓN

Los linfomas de anexos oculares representan neoplasias linfoides malignas que se pueden desarrollar como tumores primarios o secundarios en la órbita, conjuntiva y párpados. La mayoría de estos linfomas son de tipo no Hodgkin de células B. En la bibliografía¹ se reporta que los más frecuentes son los linfomas extranodales de la zona marginal de células B, lo cual coincide con lo que nosotros encontramos en nuestro estudio, siendo un 55% del total de los subtipos de linfoma orbitario, con un total de 15 casos cuantificados. Los linfomas B extraganglionares de la zona marginal se caracterizan por tener un curso asintomático, permaneciendo durante varios años como enfermedad localizada en su sitio de origen antes de empezar a diseminarse.

Los linfomas de la conjuntiva, glándula lagrimal, órbita y párpados, suelen ser tumores de bajo grado³. El tipo de linfoma más frecuente en la órbita es el no Hodgkin de células B (extraganglionar). Generalmente se reporta que se presenta entre la quinta y séptima décadas de la vida y parece tener una ligera predilección por el sexo femenino (relación 1.5- 2:1)⁴, estos datos concuerdan con lo que encontramos con la población mexicana estudiada, ya que en el grupo de pacientes de sexo femenino se observó que 14 casos se presentaron entre la quinta y séptima década, aunque en el grupo masculino el rango de edad fue más amplio, encontrando incluso un caso en un paciente de 30 años. En nuestro estudio también se observó una mayor predilección por el sexo femenino ya que del total de 27 casos, el 63% que representa 17 casos fueron en mujeres, y el restante 37% fue en hombres siendo 10 casos.

Según diversas fuentes, aproximadamente un 50% de los linfomas de anexos oculares se localizan la glándula lagrimal y otras áreas intraorbitarias, en especial la órbita antero-superior. La conjuntiva puede estar afectada en un tercio de los pacientes, y en el 96% de los casos consiste en un tumor de bajo grado. La afectación palpebral varía según las distintas series de casos entre el 0% y el 44%, siendo la media de los distintos trabajos publicados en torno al 10%.^{1,2} En esta

investigación se encontró que los sitios anatómicos afectados, el principal fue el tejido orbitario con un 52%, seguido de los párpados con un 26%, la conjuntiva con un 15% y finalmente la glándula lagrimal con un 7%.

La distribución de los casos según el subtipo de linfoma fue congruente con los diferentes reportes de la literatura, como ya mencionamos el principal fue el linfoma de células B de la zona marginal extraganglionar con un 55%, seguido de el linfoma difuso de células B grandes con un 26%, linfoma folicular 15% dentro de los linfomas de estirpe de células B; y dentro de la estirpe de células T solo se reportó un caso en todo el estudio, lo cual corresponde a múltiples fuentes de información en las que se menciona es extremadamente rara esta estirpe celular en los linfomas orbitarios^{10,11} y con lo cual nuestra hipótesis sobre el porcentaje de linfomas de células B y de células T es acertada.

12. CONCLUSIONES

El linfoma orbitario de células T es extremadamente poco común, pero sí lo encontramos reportado en uno de nuestros casos por lo que es importante mantenerlo en consideración cuando nos encontremos ante un caso atípico de linfoma orbitario. En cuanto a los linfomas de células B, el subtipo más común fue linfoma de células de la zona marginal extraganglionar, seguido del linfoma difuso de células B grandes.

La frecuencia de los subtipos histológicos que encontramos en nuestro estudio coincidió completamente con los diferentes estudios reportados.

El tamaño de la muestra fue pequeño a pesar de incluir un período considerable de tiempo en un hospital del tercer nivel, esto debido a que no es un tipo de tumoración común y además la disminución de diagnósticos realizados durante los años afectados por la pandemia por SARS-CoV-2 en los cuales nuestro hospital se convirtió en un hospital 100% COVID-19 por lo que en el 2020 y 2021 hubo un gran rezago en el diagnóstico de esta afección.

En este estudio se describen distintas características epidemiológicas en población mexicana de este tipo de tumores y otorga un panorama para posteriores investigaciones. En estudios subsiguientes sería recomendable tomar en cuenta periodos de tiempo más largos para así poder obtener una muestra más significativa.

13. BIBLIOGRAFÍA

- 1- Galnares Olalde JA, Farrell González L, Cadena Camacho JA, Muñoz Abraham O. Linfoma orbitario: reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev mex oftalmol [Internet]. 2014;88(3):141–5. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-mexicana-oftalmologia-321-articulo-linfoma-orbitario-reporte-un-caso-S018745191400050X>
- 2- Gálvez Paz CN, Mendoza Goycochea ME, Espíritu N, Paz Carrillo EM. Características clínicas, epidemiológicas y patológicas de los linfomas en pacientes del Instituto Nacional de Salud del Niño de Breña - Perú, 2015- 2019. An Fac Med. [Internet]. 2021;82(1). Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v82n1/1025-5583-afm-82-01-00027.pdf>
- 3- Briscoe, D., Safieh, C., Ton, Y. et al. Characteristics of orbital lymphoma: a clinicopathological study of 26 cases. Int Ophthalmol 38, 271–277 (2018). <https://doi.org/10.1007/s10792-017-0457-y>
- 4- Olsen TG, Holm F, Mikkelsen LH, Rasmussen PK, Coupland SE, Esmaeli B, et al. Orbital lymphoma-an international multicenter retrospective study. Am J Ophthalmol [Internet]. 2019;199:44–57. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002939418306263>
- 5- Korn BS. 2021-2022 Basic and Clinical Science Course, Section 07: Oculofacial Plastic and Orbital Surgery. San Francisco, CA, Estados Unidos de América: American Academy of Ophthalmology; 2021.
- 6- Karcioğlu ZA, editor. Orbital tumors: Diagnosis and treatment. Nueva York, NY, Estados Unidos de América: Springer; 2016.
- 7- Rahmi MR, Rahman A. Orbital lymphoma: Clinical features and management at Dr. M. djamil General Hospital in 2018. Bioscmed [Internet]. 2022;6(9):2144–8. Available from: <https://bioscmed.com/index.php/bsm/article/view/565>
- 8- Pérez JM, Aguilar C, Álvarez JL, Augusto M y col. Generalidades sobre linfomas. Hematol Méx. 2018 octubre-diciembre;19(4):174-188.

- 9- Hervás-Ontiveros A, España-Gregori E, Hernández-Martínez P, Vera-Sempere FJ, Díaz-Llopis M. Afectación orbitaria por linfoma no Hodgkin de células T NK. Arch Soc Esp Oftalmol [Internet]. 2014;89(11):450–3. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0365669113003730>
- 10- Lee G-I, Kim Y-D, Young SM, Shin S, Woo KI. Clinical characteristics and treatment outcomes of natural killer/T-cell lymphoma involving the ocular adnexa. Br J Ophthalmol [Internet]. 2019;103(2):269–73. Disponible en: <https://bjo.bmj.com/content/103/2/269>
- 11- Mauro S. Moreno. Linfoma extraganglionar de células T/NK: presentación de un caso clínico y revisión de la literatura. Arch. Argent. Dermatol. 2014; 64 (2): 57-60
- 12- Decaudin D, de Cremoux P, Vincent-Salomon A, Dendale R, Rouic LL-L. Ocular adnexal lymphoma: a review of clinicopathologic features and treatment options. Blood [Internet]. 2014;108(5):1451–60. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006497120526104>
- 13- Kalicińska E, Giza A, Zaucha JM, Giebel S, Zimowska-Curyło D, Andrasiak I, et al. A survey across orbital lymphoma in Poland: Multicenter retrospective study of polish lymphoma research group (PLRG). Cancer Med [Internet]. 2022; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/cam4.5223>
- 14- Al-Ghazzawi K, Mairinger FD, Pfortner R, Horstmann M, Bechrakis N, Mohr C, et al. Novel insights into pathophysiology of orbital inflammatory diseases and progression to orbital lymphoma by pathway enrichment analysis. Life (Basel) [Internet]. 2022;12(10):1660. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-1729/12/10/1660>
- 15- Jung SK, Lim J, Yang SW, Won Y-J. Nationwide trends in the incidence of orbital lymphoma from 1999 to 2016 in South Korea. Br J Ophthalmol [Internet]. 2021;105(10):1341–5. Disponible en: <https://bjo.bmj.com/content/105/10/1341.abstract>
- 16- Abreu PFA, Saborit MY, Ortiz RDL, et al. Clinical-pathological characteristics and management of orbital lymphoma. Rev Cub Oftal. 2019;32(4).
- 17- Villares ÁI, Fernández ÁJD, García DMA, et al. Small cell lymphocytic lymphoma of eye annexes. Case presentation. Medisur. 2019;17(6):895-902

- 18- Oktariana TP, Andriana A, Nugroho RS. The outcome of radiation therapy as a primary treatment in orbital lymphoma: a systematic review. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2022;27(4):724-733.
- 20- Eckardt AM, Lemound J, Rana M, Gellrich NC. Orbital lymphoma: diagnostic approach and treatment outcome. *World J Surg Oncol.* 2013;11:73.
- 21- Priego G, Majos C, Climent F, Muntane A. Orbital lymphoma: imaging features and differential diagnosis. *Insights Imaging.* 2012;3(4):337-344.

14. ANEXOS

14.1 Anexo 1 Clasificación de Ann-Arbor modificada por Cotswold

| | |
|------------------|--|
| Etapa I | Se refiere al linfoma no Hodgkin que afecta una sola región de ganglios linfáticos (etapa I) o un solo órgano o sitio extralinfático (etapa IE) sin afectación ganglionar. Una única región de ganglio linfático puede incluir un nodo o un grupo de nodos adyacentes. |
| Etapa II | Se refiere a dos o más regiones ganglionares afectadas en el mismo lado del diafragma (estadio II) o con afección localizada de un órgano o sitio extralinfático (estadio IIE). |
| Etapa III | Se refiere a la afectación de los ganglios linfáticos en ambos lados del diafragma (estadio III) |
| Etapa IV | Se refiere a la existencia de afectación difusa o diseminada en uno o más órganos extralinfáticos (por ejemplo: hígado, médula ósea, pulmón), con o sin afección ganglionar concomitante. |
| Especificaciones | El subíndice E se utiliza si se ha documentado la extensión extranodal limitada. La enfermedad extranodal más extensa se designa como etapa IV. La enfermedad que implica el bazo se considera nodal, en lugar de extranodal. El subíndice X se había utilizado en el sistema de estadificación de Ann-Arbor para designar la existencia de enfermedad voluminosa. En lugar de utilizar la designación X, la clasificación de Lugano requiere el registro del mayor diámetro tumoral. Para los propósitos del tratamiento, los criterios para la enfermedad voluminosa varían según la histología y no se ha validado el corte con el tratamiento moderno. Sin embargo, se han utilizado cortes de 6 cm y 6 a 10 cm para linfoma folicular y linfoma difuso de células grandes B, respectivamente. |

Pérez JM, Aguilar C, Álvarez JL, Augusto M y col. Generalidades sobre linfomas. Hematol Méx. 2018 octubre-diciembre;19(4):174-188.

14.2 Anexo 2

SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha: 10/11/2022

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza, que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación: "Prevalencia de linfoma orbitario de células B y células T en el Centro Médico Nacional La Raza", es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- sexo
- edad
- ojo afectado
- región anatómica afectada
- diagnóstico histopatológico de linfoma

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo. La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo "Prevalencia de linfoma orbitario de células B y células T en el Centro Médico Nacional La Raza" cuyo propósito es poder obtener como producto la tesis de posgrado para obtener el título de médico especialista en oftalmología. Estando en conocimiento de que, en caso de no dar cumplimiento, se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Investigador principal: Dr. David Alberto Linares Rivas Cacho



Investigador Asociado: Dra. Rocio Montserrat Muciño Gutiérrez.



15.

HOJA DE CAPTACIÓN DE DATOS

Caso número: _____

Fecha: _____

1. Sexo

| | |
|-----------|--|
| Masculino | |
| Femenino | |

2. Edad del paciente: _____ años.

3. Ojo afectado

| | |
|---------------|--|
| Ojo derecho | |
| Ojo izquierdo | |

4. Región anatómica afectada:

| | | | |
|------------|----------|-------------------|--------|
| Conjuntiva | Párpados | Glándula lagrimal | Órbita |
| | | | |

5. Diagnóstico histopatológico de linfoma:

| Tipo de linfoma | Subtipo | |
|------------------|--|--|
| Células B | linfoma de células B de la zona marginal extraganglionar | |
| | linfoma difuso de células B grandes | |
| | linfoma folicular | |
| | linfoma de células del manto | |
| Células T | Natural killer | |