

Hiperplasia linfoide benigna conjuntival

L. Pelegrín¹
F. Tresserra³
O. Gris^{1,2}

¹Servicio
Oftalmología
Hospital Clínic
de Barcelona

²Instituto de
Microcirugía Ocular
Barcelona

³Dpto. Anatomía
Patológica
Institut Dexeus

Resumen

Paciente varón de 14 años que consulta para valoración de una tumoración color salmón en conjuntiva bulbar del ojo derecho. Dado el aspecto clínico de la lesión se plantea el diagnóstico diferencial entre linfoma conjuntival e hiperplasia linfoide reactiva benigna (HLRB). Se realiza biopsia excisional para obtener la confirmación histológica.

Resum

Pacient de 14 anys que consulta per la valoració d'una tumoració de color salmó a la conjuntiva bulbar de l'ull dret. Donat l'aspecte de la lesió es va plantejar el diagnòstic diferencial entre linfoma conjuntival i hiperplàsia linfoide reactiva benigne. Es va realitzar una biòpsia excisional per obtenir la confirmació histològica.

Summary

A 14-year-old boy with a salmon coloured tumor in the bulbar conjunctiva of his right eye was referred to our center. Because of the outward appearance, we considered the differential diagnosis between lymphoid benign hyperplasia and conjunctival lymphoma. An excisional biopsy was performed for having the final histological confirmation.

Introducción

Las lesiones linfoproliferativas conjuntivales presentan un aspecto clínico idéntico por lo que el diagnóstico de confirmación es siempre histológico. Tanto las lesiones benignas como malignas precisan de un estudio de extensión antes de decidir el tratamiento.

Caso clínico

Varón de 14 años acudió para valorar una tumoración en la conjuntiva bulbar del ojo derecho de 1 año de evolución.

En la exploración presentaba una agudeza visual con corrección de 0.8 en ambos ojos. Al examen biomicroscópico se objetivaba una tumoración de color salmón en la conjuntiva bulbar supero-temporal del ojo derecho, adyacente al limbo, de unos 3 x 2 mm (Figura 1).

Dada la edad del paciente y el aspecto clínico de la lesión se consideraron como diagnósticos más probables la HLRB y el linfoma conjuntival. Para obtener el diagnóstico de confirmación se realizó una biopsia excisional de la tumoración, con crioterapia en el lecho de la lesión.

Histopatología

La biopsia conjuntival mostró un revestimiento epitelial conservado que incluía células caliciformes. El corion presentaba una proliferación linfoide polimorfa de crecimiento predominantemente difuso y con escasa formación de folículos linfoides (Figura 2). Las células mostraban un núcleo redondo e hiper cromático. El citoplasma era escaso y de contornos mal definidos (Figura 3). Había edema y hemorragia con vasos que mostraban endotelio prominente pero no existía fibrosis del estroma.

Correspondencia:
Laura Pelegrín Colás
Servicio de Oftalmología
Hospital Clínic
Villarroel, 170
08036 Barcelona
E-mail:
laurapelegrin79@hotmail.com

Figura 1.
Lesión de color rosado
en conjuntiva bulbar
perilimbar de 3x2mm

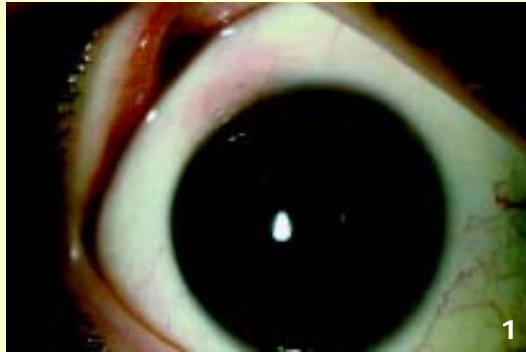


Figura 2.
Proliferación difusa
de células linfoides
(Hematoxilina-Eosina
x 200)

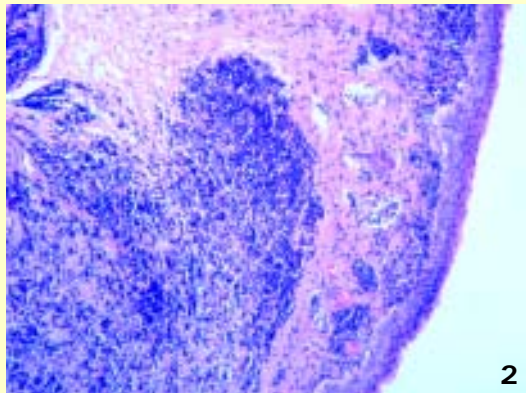


Figura 3.
Detalle en el que se
observa el
polimorfismo celular
(Hematoxilina-
Eosina x 400)

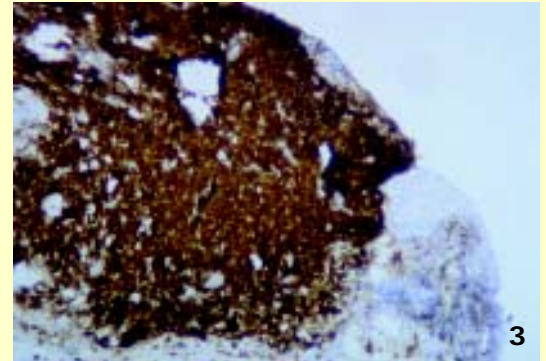
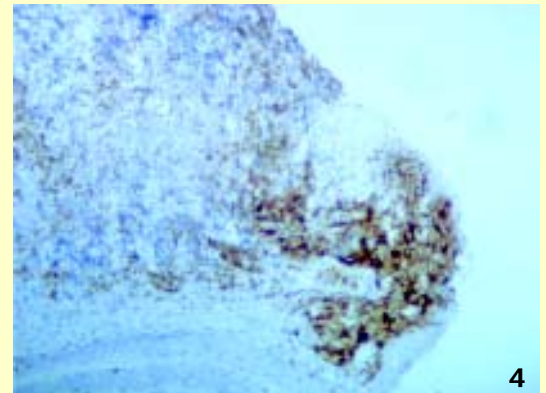


Figura 4.
Las células expresaban
mayoritariamente
fenotipo B (CD20 x 40)



Las técnicas inmunohistoquímicas mostraron una celularidad polimorfa tanto T como B con predominio de células B (Figuras 4 y 5). La proteína S-100 fue negativa.

Ante la presencia de una celularidad polimorfa, la ausencia de una monoclonalidad de la lesión y la inexistencia de signos que sugiriesen un proceso inflamatorio el diagnóstico fue de hiperplasia linfóide.

Tras el resultado de la biopsia se derivó al paciente para un estudio de extensión por el hematólogo que descartó linfoma. Después de 6 meses de seguimiento no presentó recidiva de la enfermedad ni signos de malignización o extensión de la misma.

Discusión

Las lesiones linfoproliferativas de los anejos oculares se presentan clínicamente como una tumoración difusa, levemente sobrelevada de color salmón loca-

lizada en el estroma o en la fascia profunda de la cápsula de Tenon.

El diagnóstico de las lesiones linfoides conjuntivales, al igual que las orbitarias, presenta particular dificultad. Ello es debido a que pueden desarrollarse en el transcurso de una enfermedad hematológica conocida, en muchas ocasiones, como manifestación clínica única, en cuyo caso el diagnóstico diferencial debe plantearse entre: linfoma maligno no Hodgkin, HRLB o linfoma MALT.

Los linfomas malignos suelen presentar monoclonalidad B y para las cadenas ligeras, sobre todo kappa¹ y habitualmente son la expresión conjuntival de un proceso hematológico sistémico. La HLRB, que en ocasiones es bilateral y afecta a pacientes jóvenes²⁻⁴, se caracteriza por una proliferación polimorfa de células linfoides con formación de centros germinales con un incremento en la actividad mitótica⁵. Aunque la celularidad es policlonal, es habitual que exista una mayor expresión de células B^{2,5,6}. Finalmente los linfomas MALT se caracterizan por una proliferación

de células monomorfas con ocasional diferenciación plasmocitoide⁷.

El hecho de que los pacientes con HLRB o linfoma B presenten características similares en cuanto a edad, sexo, sintomatología y alteraciones oculares⁸, hace que su diferenciación clínica sea muy difícil, siendo de gran importancia para el pronóstico el lugar donde asientan. Así en las proliferaciones linfoides de la conjuntiva, la incidencia de presentar un linfoma extraocular es del 20%, sensiblemente menor que si éstas se encuentran en el párpado (35%) o en la órbita (67%)^{8,9}.

Debido a esta posible malignización se recomienda el estudio completo por parte de un hematólogo que incluya una exploración física completa, tomografía computerizada orbitaria, craneal, abdominal y torácica, analítica general, VSG, proteínas séricas, lactato deshidrogenasa y urea⁴. El seguimiento de estos pacientes debe llevarse a cabo cada 6 meses durante los siguientes 5 años desde el diagnóstico para poder detectar a tiempo una posible malignización y extensión de la enfermedad⁸.

La experiencia clínica en los casos de HLRB conjuntival es en adultos, por lo que el comportamiento de estos tumores en niños y adolescentes es todavía bastante desconocido. Aún así, se cree que, salvo la hiperplasia linfoide en niños causada por la infección de virus de Epstein Barr, la mayoría de hiperplasias benignas presentan una baja probabilidad de malignización y extensión extraocular de la enfermedad.

El tratamiento de estas lesiones varía en función del resultado histológico y del estudio de extensión. Lesiones conjuntivales asociadas a linfoma extraocular debe tratarse con quimioterapia sistémica. Los linfomas conjuntivales sin afectación extraocular suelen responder bien al tratamiento local con radioterapia externa. Las HLRB conjuntivales aisladas pueden

tratarse mediante excisión simple, en combinación con crioterapia o inyección de interferón intralesional¹⁰.

Bibliografía

1. Jakobiec FA, Knowles DM, *et al.* An overview of ocular adnexal lymphoid tumors. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1989;87:420-2.
2. Kim P, Macken PL, *et al.* Bilateral benign lymphoid hyperplasia of the conjunctiva in a paediatric patient. *Clin Experiment Ophthalmol* 2005;33:285-7.
3. Millsap CM, Adams LW, *et al.* Conjunctival lymphoid hyperplasia. *Ann Ophthalmol* 1993;25:149-51.
4. McLeod SD, Edward DP, *et al.* Benign lymphoid hyperplasia of the conjunctiva in children. *Arch Ophthalmol* 1999;117:832-5.
5. McLean IW, Burnier MN, *et al.* Tumors of the eye and ocular adnexa. Washington DC. *Armed Forces Institute of Pathology* 1994:233-98.
6. Ohshima K, Kikuchi M, *et al.* Clonality of benign lymphoid hyperplasia in orbit and conjunctiva. *Pathol Res Pract* 1994;190:436-43.
7. Wotherspoon AC, Diss TC, *et al.* Primary low-grade B-cell lymphoma of the conjunctiva. A mucosa-associated lymphoid type lymphoma. *Histopathology* 1993;23:417-24.
8. Knowles DM, Jakobiec FA, *et al.* Lymphoid hyperplasia and malignant lymphoma occurring in the ocular adnexa (orbit, conjunctiva and eyelids): a prospective multiparametric analysis of 108 cases during 1977 to 1987. *Hum Pathol* 1990;21:959-73.
9. Coupland SE, Krause L, *et al.* Lymphoproliferative lesions of the ocular adnexa. *Ophthalmology* 1998;105:1430-41.
10. Shields CL, Shields JA, *et al.* Tumors of the conjunctiva and cornea. *Surv Ophthalmol* 2004;49:3-24.