

## **Características clínico-patológicas y tratamiento del linfoma orbitario**

### Clinical-pathological characteristics and management of orbital lymphoma

Franklyn Alain Abreu Perdomo<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-6894-5121>

Yesenia Saborit Martínez<sup>2</sup>

Datia Liset Ortiz Ramos<sup>3</sup>

Julio Jesús Jiménez Galainena<sup>1</sup>

Mariana Nazario Dolz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Oncología y Radiobiología. La Habana. Cuba.

<sup>2</sup>Hospital Oncológico “Celestino Hernández Robau”. Villa Clara. Cuba.

<sup>3</sup>Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico “Cmdte Manuel Fajardo”. La Habana. Cuba.

\* Autor para la correspondencia: [franklyn@inor.sld.cu](mailto:franklyn@inor.sld.cu); [franklinalain@gmail.com](mailto:franklinalain@gmail.com)

**Objetivo:** Identificar las características clínico-patológicas del linfoma orbitario, así como las modalidades de tratamiento utilizadas y los resultados alcanzados.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de serie de casos, en el Instituto de Oncología y Radiobiología. La muestra quedó conformada por 42 pacientes con diagnóstico de linfoma de la órbita, y se caracterizó según edad, sexo, presentación clínica, lateralidad, localización anatómica, diagnóstico histopatológico, estadio clínico, tratamiento recibido y estatus en el último control.

**Resultados:** El 52,4 % de la muestra estudiada fue del sexo femenino y el 61,9 % eran mayores de 60 años. El 45,2 % de los casos fueron diagnosticados con linfoma No Hodgkin de la zona marginal tipo tumor linfoide asociado a mucosas, y el 66,7 % con presentación clínica orbitaria primaria. El 50 % de las lesiones afectaron los tejidos propios de la cavidad orbitaria y de forma unilateral en el 88,3 %. El 66,7 % se clasificó en estadio I, y como T2 el 85,7 %. El 45,2 % recibió la combinación de tratamiento con quimioterapia y radioterapia, y se lo logró la remisión completa en el 88,3 %.

**Conclusiones:** El linfoma de la zona marginal tipo tumor linfoide asociado a mucosas es el linfoma No Hodgkin que predomina en la órbita, en pacientes mayores de 60 años y con discreto predominio del sexo femenino. Es más frecuente la presentación clínica puramente orbitaria (primaria), y dentro

de la cavidad se afectan más los tejidos propios de esta. La mayor parte de los casos se clasifican en estadios I y T2. El tratamiento combinado de quimioterapia y radioterapia es el más aplicado.

**Palabras clave:** Linfoma No Hodgkin; linfoma orbitario; linfoma de los anexos oculares; linfoma tipo tumor linfoide asociado a mucosas; linfoma extranodal de la zona marginal; tumores orbitarios.

## **ABSTRACT**

**Objective:** To identify the clinical-pathological characteristics of orbital lymphoma, as well as the management modalities used and the outcomes achieved.

**Methods:** A descriptive, retrospective case series study was carried out at the Institute of Oncology and Radiobiology. The sample consisted of 42 patients with diagnosis of orbital lymphoma, and was characterized according to age, sex, clinical presentation, laterality, anatomical location, histopathological diagnosis, clinical stage, treatment received, and status in the last control.

**Results:** 52.4% of the sample studied was female and 61.9% were older than 60 years. 45.2% of the cases were diagnosed with non-Hodgkin lymphoma in the marginal zone similar to a lymphoid tumor associated with mucous membranes; and 66.7%, with primary orbital clinical presentation. 50% of the lesions affected the tissues of the orbital cavity and unilaterally in 88.3%. 66.7% were classified in stage I, and T2 85.7% were classified as T2. 45.2% received the combination of chemotherapy and radiotherapy treatment. Complete remission was achieved in 88.3%.

**Conclusions:** The lymphoma of the marginal zone similar to lymphoid tumor associated with mucous membranes is a Non-Hodgkin lymphoma that predominates in the orbit, in patients over 60 years of age and with a discrete female predominance. The purely orbital (primary) clinical presentation is more frequent; and within the cavity, the tissues of the latter are more affected. Most cases are classified in stages I and T2. The combined chemotherapy and radiotherapy treatment is the most applied.

**Keywords:** Non-Hodgkin lymphoma; orbital lymphoma; eye appendix lymphoma; lymphoma similar to tumor associated to mucosa; extranodal lymphoma in the marginal zone; orbital tumors.

Recibido: 21/05/2019

Aceptado: 10/09/2019

## Introducción

El linfoma orbitario es el tumor maligno más frecuente que afecta a la órbita y a sus anexos (párpados, conjuntiva, glándula lagrimal). Se puede presentar de manera intraocular y en ocasiones de forma bilateral. En su mayoría son linfomas No Hodgkin (LNH) de células B y los más frecuentes son los linfomas extranodales de la zona marginal, fundamentalmente del tipo MALT (Tumor linfoide asociado a mucosas) entre un 35-80 % de los casos, seguidos por el linfoma difuso de células grandes B.<sup>(1)</sup> En Cuba representan el 25,6 % de todos los tumores orbitarios, y ocupan el primer lugar en cuanto a la incidencia de tumores primarios en esta localización, incluyendo tanto benignos como malignos.<sup>(2)</sup> En ocasiones se manifiesta de forma asintomática, pero ocasionalmente puede asociarse a signos inflamatorios y dolor.<sup>(3)</sup> 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. Si hay afectación de la musculatura puede haber diplopía y dolor, y en muchas ocasiones proptosis de diferente grado.<sup>(4-6)</sup>

El diagnóstico de certeza es histopatológico previa toma de una muestra de material suficiente, y siempre que sea posible se realiza la biopsia excisional de la lesión; debe completarse con el estudio inmunohistoquímico y molecular. El tratamiento dependerá del subtipo histopatológico y el estadio clínico de la enfermedad. Se utiliza la radioterapia, la quimioterapia o la combinación de ambas modalidades, con las cuales se han logrado excelentes resultados.<sup>(7)</sup>

Al ser el LNH el tumor orbitario de mayor incidencia en Cuba, se decidió realizar un estudio con el objetivo de identificar las características clínico-patológicas del linfoma orbitario, así como las modalidades de tratamiento utilizadas y los resultados alcanzados.

## Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de serie de casos, en el Instituto de Oncología y Radiobiología (INOR) de La Habana, Cuba, desde enero del 2011 a diciembre del 2018. El universo fue de 275 pacientes sometidos a cirugía orbitaria de cualquier tipo en el Departamento de Oncología Ocular de la institución en el periodo de estudio. La muestra quedó conformada por 42 pacientes con diagnóstico de linfoma, y se caracterizó según edad, sexo, presentación clínica, lateralidad, localización anatómica, diagnóstico histopatológico, estadio clínico (clasificación por estadios de Ann Arbor y clasificación Tumor, Nódulo, Metástasis (TNM) de la American Joint Committee on Cancer [AJCC]),

tratamiento recibido y estatus del paciente en el último control. La información fue obtenida de la base de datos del Departamento de Registros Médicos del INOR, previa autorización de las autoridades pertinentes, así como la revisión de las historias clínicas individuales para el completamiento de las variables de estudio.

## Resultados

Como se observa en la tabla 1, en los 42 pacientes que conformaron la muestra de estudio no hubo diferencias significativas en cuanto al sexo, con un discreto predominio en el femenino (52,4 %). El 61,9 % de los casos tenían más de 60 años. La edad media de presentación global fue de 62,7 años (min: 29; máx: 86); 62 para las mujeres y 63,3 para los hombres.

El Linfoma de la zona marginal (LZM) representó el 45,2 % de la muestra, y todos los casos fueron del subtipo MALT, seguido del LDCG-B con un 31 %. Hay que señalar que se diagnosticaron 4 casos como LDCP-B, en los cuales no fue posible especificar el subtipo inmunohistológico. La presentación clínica puramente orbitaria (primaria) ocurrió en 66,7 % de la muestra y con predominio del LZM (31 %).

En el 50 % de los casos las lesiones invadieron los tejidos blandos orbitarios y el 35,7 % se presentó a nivel de la glándula lagrimal, la cual fue afectada principalmente por LZM en el 26,2 %. Los casos localizados en párpados y conjuntiva no fueron exclusivos de esta estructura, sino que se encontraron asociados a compromiso orbitario. El 83,3 % de los tumores aparecieron de forma unilateral.

En cuanto a la etapa clínica de la muestra, según el sistema de clasificación de Ann Arbor, el 66,7 % se encontraron en estadio I, y según la clasificación TNM de la AJCC, el 85,7 % fueron incluidos en la categoría de T2, con predominio en todos los subtipos histopatológicos.

El 45,2 % de la muestra recibió la combinación de tratamiento con quimioterapia y radioterapia, principalmente en el LDCG-B (23,8 %), clasificado por la WHO/REAL (World Health Organization / Revised European American Lymphoid) como un linfoma agresivo. El 28,6 % solo recibió tratamiento radiante, fundamentalmente los LZM (23,8 %), considerado por la propia organización como linfomas de tipo indolentes.

En cuanto al estatus de los pacientes en el último control realizado, el 83,3 % se encontraba controlado y con remisión completa de la enfermedad. Solo se presentaron 4 casos con recaídas (9,5 %) y 3 pacientes fallecidos, 2 de ellos a causa de la enfermedad, 1 de los cuales fue un paciente con SIDA, diagnóstico de LDCG-B, y con enfermedad diseminada y localmente avanzada, en el que no existió la posibilidad de realizar tratamiento alguno (tabla).

**Tabla - Caracterización del linfoma no Hodgkin orbitario**

Características	Total n (%)	Diagnóstico histopatológico n (%)							
		LZM n= 19 (45,2)	LDCG-B n= 13 (31)	LDCP-B n= 4 (9,5)	LLP-B n= 2 (4,8)	T-CELL n= 1 (2,4)	LCM n= 1 (2,4)	PLASM* n= 1 (2,4)	LF n= 1 (2,4)
<b>Sexo</b>									
Masculino	20 (47,6)	10 (23,8)	7 (16,7)	2 (4,8)	0	0	1 (2,4)	0	0
Femenino	22 (52,4)	9 (21,4)	6 (14,3)	2 (4,8)	2 (4,8)	1 (2,4)	0	1 (2,4)	1 (2,4)
<b>Edad (años)</b>									
Menos de 60	16 (38,1)	5 (11,9)	5 (11,9)	2 (4,8)	2 (4,8)	1 (2,4)	0	0	1 (2,4)
Más de 60	26 (61,9)	14 (33,3)	8 (19)	2 (4,8)	0	0	1 (2,4)	1 (2,4)	0
<b>Presentación clínica</b>									
Primario	28 (66,7)	13 (31)	7 (16,7)	3 (7,1)	2 (4,8)	1 (2,4)	1 (2,4)	1 (2,4)	0
Diseminado	14 (33,3)	6 (14,3)	6 (14,3)	1 (2,4)	0	0	0	0	1 (2,4)
<b>Lateralidad</b>									
Unilateral	35 (83,3)	16 (38,1)	13 (31)	2 (4,8)	2 (4,8)	1 (2,4)	1 (2,4)	0	0
Bilateral	7 (16,7)	3 (7,1)	0	2 (4,8)	0	0	0	1 (2,4)	1 (2,4)
<b>Localización anatómica</b>									
Párpado**	2 (4,8)	1 (2,4)	1 (2,4)	0	0	0	0	0	0
Conjuntiva**	4 (9,5)	3 (7,1)	1 (2,4)	0	0	0	0	0	0
Glándula lagrimal	15 (35,7)	11 (26,2)	1 (2,4)	2 (4,8)	0	1 (2,4)	0	0	0
Orbita	21 (50)	4 (9,5)	10 (23,8)	2 (4,8)	2 (4,8)	0	1 (2,4)	1 (2,4)	1 (2,4)
<b>Estadio (Ann Arbor)</b>									
I	28 (66,7)	13 (31)	7 (16,7)	3 (7,1)	2 (4,8)	1 (2,4)	1 (2,4)	1 (2,4)	0
II	3 (7,1)	1 (2,4)	2 (4,8)	0	0	0	0	0	0
III	6 (14,3)	4 (9,5)	1 (2,4)	0	0	0	0	0	1 (2,4)
IV	5 (11,9)	1 (2,4)	3 (7,1)	1 (2,4)	0	0	0	0	0
<b>Estadio (AJCC)</b>									
T2	36 (85,7)	18 (42,9)	8 (19)	4 (9,5)	2 (4,8)	1 (2,4)	1 (2,4)	1 (2,4)	1 (2,4)
T3	3 (7,1)	1 (2,4)	2 (4,8)	0	0	0	0	0	0
T4	3 (7,1)	0	3 (7,1)	0	0	0	0	0	0
<b>Tratamiento</b>									
QT	8 (19)	4 (9,5)	2 (4,8)	1 (2,4)	0	0	0	1 (2,4)	0
RT	12 (28,6)	10 (23,8)	0	2 (4,8)	0	0	0	0	0
QT / RT	19 (45,2)	4 (9,5)	10 (23,8)	0	2 (4,8)	1 (2,4)	1 (2,4)	0	1 (2,4)
Ninguno	2 (4,8)	0	1 (2,4)	1 (2,4)	0	0	0	0	0
<b>Estatus (último control)</b>									
Remisión completa	35 (83,3)	15 (35,7)	11 (26,2)	4 (9,5)	2 (4,8)	1 (2,4)	1 (2,4)	0	1 (2,4)
Recaída	4 (9,5)	3 (7,1)	1 (2,4)	0	0	0	0	0	0
Fallecido (LNH)	2 (4,8)	1 (2,4)	1 (2,4)	0	0	0	0	0	0
Fallecido (otra causa)	1 (2,4)	0	0	0	0	0	0	1 (2,4)	0

LZM: Linfoma de la zona marginal; LDCG-B: Linfoma difuso de células grandes B; LDCP-B: Linfoma difuso de células pequeñas B (*sin especificar*); LLP-B: Linfoma linfocítico pequeño B; T-CELL: Linfoma de células T; LCM: Linfoma de células del manto; PLASM: Plasmocitoma; LF: Linfoma folicular; QT: quimioterapia; RT: radioterapia.

\* El plasmocitoma, a pesar de ser un tumor de células plasmáticas, está clasificado por la WHO/REAL (World Health Organization / Revised European American Lymphoid) como un linfoma indolente.

\*\* Las lesiones que se localizaron en párpados y conjuntiva se encontraron asociadas a compromiso orbitario.

Fuente: historia clínica.

## Discusión

Los linfomas orbitarios representan entre el 1 y el 2 % de todos los LNH, y entre el 8 y el 10 % de los extranodales.<sup>(8-10)</sup> Son los tumores primarios orbitarios de mayor incidencia global; se incrementan con la edad, a partir de los 20 años, y con una mayor frecuencia entre la quinta y séptima décadas de la vida.<sup>(5,11)</sup> En un estudio realizado en Villa Clara entre los años 2006-2015 sobre la supervivencia en LNH difusos de células B, los resultados expuestos por la revista *Acta Médica del Centro* mostraron un predominio del grupo etario de 60 años o más.<sup>(6)</sup> La media de edad de presentación en nuestro estudio fue de 62,7 años, coincidente con las series revisadas.

No existen diferencias significativas en cuanto al sexo y existe gran variabilidad en las series publicadas. En un estudio multicéntrico (7 centros) realizado en el presente año predominó el sexo femenino en 5 de ellos.<sup>(7)</sup> En un estudio realizado en México, donde se muestran las experiencias de 10 años en el tratamiento de linfomas oculares y de sus anexos, la relación hombre/mujer fue de 1:4. *Cahill y Moriarty* mostraron 1:1,2.<sup>(12,13)</sup> En Estados Unidos, *Coupland y Kirkegaard*, encontraron un predominio en hombres, con una relación de 5:4, en su incidencia anual.<sup>(14,15)</sup> El registro de la Organización Mundial de la Salud (OMS), según cita *Estimated Cancer Incidence* (Globocan) del año 2012, reporta que la tasa de incidencia mundial de LNH en hombres y mujeres fue de 5,6 y 4,1 x 100 mil habitantes, respectivamente.<sup>(16)</sup>

Los LNH orbitarios pueden ser primarios o sistémicos con afectación de la cavidad. El linfoma primario de los anexos oculares es todo aquel que no presente compromiso sistémico ni antecedente de linfoma al momento del diagnóstico. Diferentes publicaciones estiman que estos representan entre el 70 y el 90 %. En nuestra serie representó el 66,7 %.<sup>(8-10)</sup>

Generalmente su presentación es unilateral, como se expresa en todas las series revisadas. *Munch-Petersen* y otros, en Estados Unidos, presentaron un estudio donde de 100 pacientes, 91 tuvieron presentación unilateral.<sup>(17)</sup> El 88,3 % de los casos de nuestro estudio se evidenciaron de forma unilateral. El diagnóstico histopatológico más frecuente en esta localización es el LZM, y del tipo MALT. Los resultados coinciden con estudios obtenidos en México por *Pizarro*, donde se demuestra que la mayoría de los linfomas de los anexos oculares son LNH de células B y los más frecuentes son los linfomas extranodales de la zona marginal de tejido linfoide asociados a mucosa en un 35 – 80 % de los casos, y linfoma difuso de células B con un 20 %.<sup>(18)</sup> Otro estudio mexicano mostró un 60 % de LZM tipo MALT.<sup>(12)</sup> De forma general, muchos coinciden en que el LDCG-B es el tipo histológico, que se presenta con más frecuencia después del LZM.<sup>(19)</sup>

El LNH orbitario puede afectar la conjuntiva, los párpados, la glándula y el saco lagrimal, así como el resto de los tejidos que componen la cavidad. Se observó que más del 50 % de los casos afectaron los

tejidos blandos orbitarios, principalmente por LDCG-B. Los casos localizados en párpados y conjuntiva (n= 6) no fueron exclusivos de esta estructura, sino que se encontraban asociados a compromiso orbitario. La glándula lagrimal se afecta también con bastante frecuencia y fundamentalmente por LZM. *Romero y Tenorio* en su análisis plantean que la frecuencia del tipo histológico depende de la localización en donde se presenten; los más agresivos, como el LDCG-B y el linfoma de Burkitt, se presentan en párpados y en órbita, mientras que el LZM tipo MALT se observa más comúnmente en conjuntiva y glándulas lagrimales.<sup>(11,18)</sup> En un estudio cooperativo internacional los resultados también se presentaron similares. De 100 pacientes con LDCG-B, la localización más frecuente fue la órbita con 49 casos y la glándula lagrimal con 18 casos.<sup>(17)</sup> En correspondencia con nuestros resultados, hemos encontrado un estudio realizado en la misma institución (INOR) entre los años 1978 a 1994, donde también tuvieron como sitio más frecuente la órbita con un 62 %, y como tipo histológico más frecuente el LDCG-B.<sup>(20)</sup>

La clasificación por estadios de Ann Arbor y la de la AJCC/TNM son los sistemas más utilizados internacionalmente para determinar la etapa clínica de los linfomas. A pesar de que la clasificación de Ann Arbor es la que rige la conducta a seguir en cada caso, la utilización del sistema TNM diferencia los linfomas oculares por su localización, ya sea de párpados, conjuntiva, órbita o glándula lagrimal, y permite determinar la bilateralidad o la localización multicéntricas de las lesiones. De forma general, en todas las series analizadas más del 50 % de los casos corresponden a Estadios I de Ann Arbor, así como T2 según la clasificación TNM;<sup>(17,21,22)</sup> en nuestro estudio representó el 66,7 % y el 85,7 %, respectivamente.

La radioterapia es el tratamiento de primera línea de los linfomas de bajo grado, con la cual se ha logrado un control excelente de la enfermedad. En este estudio fue más usada en los LZM con presentación primaria orbitaria. En otros casos, como ocurre con el LDCG-B, de mayor agresividad se utiliza la combinación de la radioterapia con quimioterapia. El esquema más utilizado comprende el uso de ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisolona, asociados al Rituximab en los linfomas de células B (R-CHOP).<sup>(15,17)</sup> Utilizamos el tratamiento combinado en el 45,2 % de la muestra, fundamentalmente en los LDCG-B.

El LNH responde muy bien a los esquemas de tratamiento específicos y se logran altas tasas de respuesta completa y de supervivencia global, como lo expresan los principales estudios realizados. En nuestro medio no estamos exentos de este resultado y se logra el control de la enfermedad en el 83,3 %, con solo 4 recaídas y 3 fallecidos, 2 de ellos por progresión del LNH. Las tasas de remisión se encuentran entre el 60-95 % en las diferentes series, pero con variaciones teniendo en cuenta factores importantes como el subtipo histológico y el grado de diseminación.

Se concluye que el linfoma de la zona marginal tipo tumor linfoide asociado a mucosas es el linfoma No Hodgkin, que predomina en la órbita en pacientes mayores de 60 años y con discreto predominio del sexo femenino. Es más frecuente la presentación clínica puramente orbitaria (primaria), y dentro de la cavidad se afectan más los tejidos propios de esta. La mayor parte de los casos se clasifican en estadios I (Ann Arbor) y T2 (AJCC/TNM). El tratamiento combinado de quimioterapia y radioterapia es el más aplicado, con lo que se logra la remisión completa y el aumento de la supervivencia en la mayoría de los pacientes.

## Referencias bibliográficas

1. Li EY, Yuen HK, Cheuk W. Lymphoproliferative disease of the orbit. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2015;4:106-11.
2. Abreu FA, Ortiz DL, Santos D, González JL, Fernández O, Caballero Y. Características clínicas y patológicas de los tumores orbitarios. *Rev Cubana Oftalmol*. 2018;31(2):1-12.
3. Murrieta H, Villalobos A, García SE. Linfoma: aspectos clínicos y de imagen. México: *Rev An Radiol*. 2009;1:81-97.
4. Okoli TC, Peer CJ, Dunleavy K, Figg WD. Targeted PI3Kd inhibition by the small molecule idelalisib as a novel therapy in indolent non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Biol Ther*. 2015;16(2):204-6.
5. Galnares JA, Farrell L, Cadena JA, Muñoz O. Linfoma orbitario: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Mex Oftalmol*. 2014;88:141-5.
6. Gómez Y, García D, Trujillo L. Supervivencia de los pacientes con linfoma no Hodgkin difuso B de células grandes. *Acta Méd Cent*. 2017;11(3):2-12.
7. Hindsø TG, Esmaeli B, Holm F, et al. International multicentre retrospective cohort study of ocular adnexal marginal zone B-cell lymphoma. *Br J Ophthalmol*. 2019;0:1-6.
8. Verdijk RM. Lymphoproliferative tumors of the ocular adnexa. *Asia Pac J Ophthalmol*. 2017;6:132-42.
9. Di Nisio LA, Zárate J, Weil D. Linfomas orbitarios. *Oftalmol Clin Exp*. 2017;10(3):88-93.
10. Pizarro ME, Corredor S, Salcedo G, Rodríguez A. Linfoma orbitario: reporte de un caso. *Rev Mex Oftalmol*. 2006;80(2):89-92.
11. Romero MB, Hernández MM, Durán MA. Linfoma B difuso de células grandes. Características patológicas y de inmunofenotipo en 148 pacientes estudiados en el Hospital General de México. *Rev Mex Hosp Gen Mex*. 2006;69:192-8.

12. Caballero R, Hernández EG, López JX. Experiencia de 10 años en linfomas oculares y de anexos oculares. *Gac Med Mex.* 2006;142(5):393-7.
13. Cahill M, Moriarty P, Barnes C, Kennedy S. Ocular adnexal lymphoma—comparison of MALT lymphoma with other histological types. *Br J Ophthalmol.* 1999;83:742–7.
14. Cabrera C, Santana J, Rodríguez D, Olivera O, Miranda MA. Linfoma no Hodgkin con infiltración ocular: a propósito de un caso. *Rev Arch Med Camagüe* 2016;20(2):212-8.
15. Kirkegaard MM, Coupland SE, Prause JU, Heegaard S. Malignant lymphoma of the conjunctiva. *Surv Ophthalmol.* 2015;60(5):444-58.
16. Kiesewetter B. Clinical features, treatment and outcome of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma of the ocular adnexa: single center experience of 60 patients. *PLoS One* 2014;9:e104004.
17. Munch-Petersen HD, Rasmussen PK, Coupland SE, et al. Ocular Adnexal Diffuse Large B-cell Lymphoma. A Multicenter International Study. *Jama Ophthalmol.* 2014;133(2):165-73.
18. Romero MB, Tenorio G, Guevara S. Linfomas de órbita y anexos oculares: características clínicas e histopatológicas. *Rev Med Hosp Gen Mex.* 2010;73(3):166-72.
19. Gadegaard T, Holm F, Hjorth L, et al. Orbital lymphoma-an international multicenter retrospective study. *Elsevier.* 2019;199:44-57.
20. Díaz CM, Rodríguez O, MC, Vázquez E, Alsina S. Linfomas no Hodgkin de localización orbitaria. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. *Rev Cubana Oncol.* 2000;2(16):79-87.
21. Seresirikachorn K, Norasetthada L, Ausayakhun S, et al. Clinical presentation and treatment outcomes of primary ocular adnexal MALT lymphoma in Thailand. *Blood Res.* 2018;53(4):307-13.
22. Coupland SE, Krause L, Delecluse HJ, et al. Lymphoproliferative Lesions of the Ocular Adnexa. Analysis of 112 Cases. *Ophthalmology.* 1998;105:1430-41.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.