

NEOPLASIA PRIMARIA DE ANEXO OCULAR ORBITARIO INFRECLENTE, ESTUDIO DE CASO EN TIEMPOS DE CORONAVIRUS.

Dra. Carmen Castillo Vázquez.¹ <https://orcid.org/0000-0003-4480-9453>.

Dra. Lázara Molinet Vega.² <https://orcid.org/0000-0001-5488-5295>.

Dr. Arturo Iván Pérez Pacheco.³ <https://orcid.org/0000-0002-1150-1463>.

1. Especialista en 1er Grado en Oftalmología y Medicina General Integral. Servicio de Cirugía Refractiva. Centro Oftalmológico del Hospital General Docente “Dr. Enrique Cabrera” La Habana, Cuba. Nacionalidad: Cuba. Correo: carmenlisnel@gmail.com

2. Especialista en 1er Grado en Oftalmología. Profesor Instructor. Jefa del Centro Oftalmológico del Hospital General Docente “Dr. Enrique Cabrera”. La Habana, Cuba. Nacionalidad: Cuba. Correo: tbarzaga@infomed.sld.cu

3. Residente especialista en Oftalmología. Centro Oftalmológico del Hospital General Docente “Dr. Enrique Cabrera”. La Habana, Cuba. Nacionalidad: México. Correo: arturo.perez.pacheco473@gmail.com

Resumen

Introducción

Los tumores sólidos neoplásicos de tejido linfoide, caracterizados por proliferación acelerada de la porción linforreticular del sistema retículo endotelial. Incidencia mundial 4/100,000. Sexo femenino mas prevalente. Edad de presentación 50-70 años. Etiología desconocida, se asocian Helicobacter pylori, Epstein Barr y VIH. Clínicamente síntomas B: fiebre, sudoraciones nocturnas, pérdida de peso, prurito y astenia.

Metodología

Presentación de caso en Hospital General Docente “Dr. Enrique Cabrera”, con motivo de consulta aumento de volumen a nivel de anejos de ojo izquierdo, proptosis indolora y disminución de la visión. Revisión de la literatura del 17 de Junio al 20 de Septiembre 2020. Metabuscadores en inglés y español de: PUBMED, INFOMED, CLINICALKEY, LILACS, EBSCO, SCIELO, PRISMA, UPTODATE.

Resultados

Se ingresa paciente con diagnóstico inicial de celulitis orbitaria de ojo izquierdo, multitratada ambulatoriamente. Se administra antibioticoterapia intravenosa sin mejoría clínica, se realizan estudios complementarios de imagen de Radiografía, Ultrasonido, Resonancia Magnética con evidencia de imagen tumoral de crecimiento anterolateral, con desplazamiento de globo ocular, diámetro mayor de 57,3 mm, de características Isointensas heterogéneas, secuencia T1 y Flair, erosión de pared interna de órbita. Y confirmación por Biopsia excisional.

Discusión

El diagnóstico definitivo realizado de linfoma primario de anexo ocular orbitario tipo no-Hodgkin debe ser considerado como diagnóstico diferencial en todo proceso inflamatorio como celulitis o dacriocistitis sin resolución. El tratamiento de oro es radioterapia.

Conclusiones

Se documenta paciente fuera de la edad clásica y ausencia de síntomas B. El abordaje acucioso con estudios complementarios para el descarte de neoplasias orbitarias es necesario en todo momento.

Introducción

Linfoma primario de anexo ocular orbitario tipo no-Hodgkin de ojo izquierdo.

El linfoma fue descrito por el médico inglés con el mismo nombre, Thomas Hodgkin en el año 1856, reportando 45 casos de tumores sólidos neoplásicos de tejido linfóide, caracterizados por la proliferación acelerada e ininterrumpida de la porción linforreticular del sistema retículo endotelial, afectando a la línea histológica de esa estirpe. Con incidencia mundial de 4/100,000 mujeres. La edad de presentación corresponde de 50-70 años, el sexo femenino siempre es el más afectado.⁽¹⁻²⁾

La etiología actualmente sigue siendo desconocida y es objeto de estudio para muchas instituciones internacionales, sin embargo, se asocian agentes de predisposición como son: *Helicobacter pylori*, Epstein Barr y VIH (virus de inmunodeficiencia humana).⁽³⁻⁴⁾

Los linfomas orbitarios representan del 10-20% del total de tumores en órbita. De características usualmente neoplásicas malignas en la edad adulta. Dichas neoplasias malignas provienen de la proliferación clonal desmedida de células linfóides, divididas para su tratamiento y estudio en dos familias de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), al tratarse de tumores hematopoyéticos y de tejido linfóide en: Linfoma Hodgkin (LH) y Linfoma no-Hodgkin (LNH).⁽⁵⁾

Los LNH por sí solos representan solamente entre 1-2% y de este tipo el 8-10% LNH son extranodales. La mayoría de los Linfomas que se desarrollan en este sitio corresponden a células B de bajo grado. Los LH son los más raros en su presentación para anexos oculares, los más comunes como en este caso presentado son LNH de células B, seguido de ellos los linfomas extranodales de zona marginal de tejido linfóide asociado a mucosa (MALT), representando de 35-80% casos, posteriormente linfoma folicular con representación hasta 20% casos, finalmente mucho menos representativos los linfomas difusos de células B.⁽⁶⁻⁷⁾

Se identifica linfoma primario cuando a nivel de anexos es documentada la lesión tumoral sin preceder compromiso sistémico, y es prácticamente en su totalidad que son descritos de carácter primario de acuerdo a literatura universal, cercanos al 90%. Los linfomas primarios de órbita de acuerdo a clasificación histopatológica son presentados como: linfoma de Burkitt, de células T, Natural Killer o LH Extremadamente Raro.⁽⁸⁻⁹⁾

Clínicamente se ha descrito afectación a nivel de saco lagrimal, manifiesta como epifora, edema a nivel de canto interno y que acompaña procesos de Dacriocistitis. Síntomas B, como: fiebre, sudoraciones nocturnas, pérdida de peso, prurito y astenia.⁽¹⁰⁾

El método diagnóstico de oro para esta entidad, es mediante biopsia, análisis anatomopatológico e inmunohistoquímico (no se recomienda que sea por BAAF-Biopsia por Aspiración de Aguja Fina). Su presentación al igual que en este caso descrito corresponde a edema periorbitario, con aspecto de masa tumoral palpable, proptosis indolora, la cual usualmente antecede entre 5 -7 meses, bilateral hasta el 25% casos (el compromiso de ambos lados se asocia a manifestaciones sistémicas previas) y diplopía.

Los estudios complementarios solicitados son fundamentales para determinar el origen de esta entidad. La Tomografía computarizada (TC) permite delimitar las estructuras, así como el estudio de Resonancia Magnética con mayor precisión, en este caso se abordo por este último.⁽¹¹⁻¹²⁾

Una vez completos los muestreos imagenológicos e histológicos, se recomienda su derivación al servicio de Hematología-Oncológica, para estadificación y tratamiento. Histológicamente las neoplasias orbitarias de linfoma primario de células B, son teñidas con técnicas de HE (Hematoxilina y Eosina) y marcadores para anticuerpos, los más comunes son: CD45, CD30, CD15, CD138, CD20, CD3, CD5, CD23, BCL2, BCL6, BCL10, Ki67.⁽¹³⁻¹⁵⁾

El tratamiento gold standart es la radioterapia, con algunos eventos adversos reportados en la literatura de disminución de agudeza visual y opacificación del cristalino, dosis óptima de 20 a 45 Gy, usualmente de doce sesiones diarias, controlando del 80-100% de la enfermedad con esta intensidad. La quimioterapia clásica comprende el uso de ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisolona, sin embargo la cantidad de eventos adversos terminan siendo cuestionable para su uso. Los nuevos modelos se inclinan para blancos terapéuticos monoclonales de CD20 como rituximab.⁽¹⁶⁻¹⁸⁾

Tipo de caso clínico: Estudio de Caso.

Motivo de Ingreso: Aumento de volumen y disminución de agudeza visual de ojo izquierdo.

Datos Generales de la Paciente: Se trata de paciente femenino MPR, de la Provincia de Mayabeque, con 46 años de edad, de raza étnica blanca, de ocupación ama de casa. Con antecedentes personales patológicos referidos de Hipertensión Arterial Sistémica Esencial de 18 años de evolución y en control con tratamiento de Captopril (25 mg) vía oral, una tableta cada 24 horas. Antecedente hace 4 años de Dacriocistitis de ojo izquierdo. Asma de larga evolución en control. Niega alergias medicamentosas, niega intervenciones quirúrgicas previas de cualquier tipo, niega hábitos tóxicos de cualquier tipo. Antecedentes patológicos familiares referidos de: Padre y Madre con Diabetes Mellitus tipo 2 e Hipertensión Arterial Sistémica Esencial de más de 40 años de evolución ambos. Niegan antecedentes inmunológicos o neoplásicos familiares de cualquier tipo.

Descripción de caso:

Se presenta al servicio de cuerpo de guardia de Oftalmología del Hospital General Docente "Dr. Enrique Cabrera" el día 17/06/20, paciente femenino quien refiere aumento de volumen a nivel de anejos de ojo izquierdo, proptosis indolora, y disminución de la visión, agudeza visual previa a evento, medida con cartilla de Snellen OD (ojo derecho) 0,8 y OI (ojo izquierdo) 0,8, en cuerpo de guardia OD 0,8 y OI 0,6, enrojecimiento y datos de colección líquida. Con antecedente de Dacriocistitis hace 4 años. Previo a su ingreso 3 meses antes en Policlínico local es multitratada por impresión diagnóstica de celulitis orbitaria de ojo izquierdo, con medicación ambulatoria de Cefalexina tabletas (500 mg) vía oral cada 12 horas por 10 días, fomentos de agua hervida fresca en sitio de inflamación sin resolución, por lo que se asocia nuevo esquema antibiótico de Ceftriaxona (Bulbo 1 gramo) IV cada 12 horas y Amikacina (Bulbo 500 mg/2ml) IV cada 12 horas nuevamente por 10 días. Al no manifestar mejoría clínica significativa, acude a servicio hospitalario. Mismo que demora debido a contingencia sanitaria de la COVID-19 en el país. Acude 3 meses posteriores a nuevo inicio de sintomatología conocida.

Exploración clínica oftalmológica en cuerpo de guardia

OD: sin alteraciones a nivel de anejos, conjuntiva y esclera transparentes, córnea transparente, cámara anterior amplia, con iris regular, pupila sin defecto pupilar aferente, cristalino sin alteraciones de posición u opacidad, medios transparentes. Tensión ocular digital bimanual sin alteraciones, agudeza visual conservada. Movimientos oculares completos en todas las ducciones y vergencias, sensibilidad al contraste de color, sin alteraciones (Ishihara negativa). Segmento posterior con fondo de ojo con reflejo rojo-naranja de fondo, anillo neurorretiniano de bordes bien definidos, color amarillo pálido, con vasculatura disminuida de arterias y venas de manera generalizada y entrecruzamientos. Mácula y fovea de buen brillo, retina aplicada en todos los cuadrantes, sin exudados, sin hemorragias, sin desprendimiento de retina.

OI: anejos con edema generalizado a nivel de párpado superior e inferior con desplazamiento de globo ocular hacia canto externo, proptosis indolora, cambio de coloración de piel de párpado a nivel de canto interno párpado inferior, rubor y calor. Conjuntiva y esclera transparentes, córnea transparente, cámara anterior amplia, con iris regular, pupila sin defecto pupilar aferente, sin embargo con diferencia de contractilidad en miosis en exploración consensual de 1 segundo de diferencia entre ambos ojos, cristalino sin alteraciones de posición u opacidad, medios transparentes. Tensión ocular digital bimanual sin alteraciones, agudeza visual conservada. Movimientos oculares limitados en dextroversión y supravversión, sensibilidad al contraste de color, sin alteraciones (Ishihara negativa). Segmento posterior con fondo de ojo con reflejo rojo-naranja de fondo, anillo neurorretiniano de bordes bien definidos, color amarillo pálido, con vasculatura disminuida de arterias y venas de manera generalizada y entrecruzamientos. Mácula y fovea de buen brillo, retina aplicada en todos los cuadrantes, sin exudados, sin hemorragias, sin desprendimiento de retina. Figura1.



Figura 1: Paciente femenino de 46 años de edad con edema generalizado a nivel de párpado superior e inferior de OI, con proptosis indolora y desplazamiento de globo ocular hacia canto externo.

Posteriormente se ingresa y es medicada con antibioticoterapia de Metronidazol (Frasco 500 mg/100ml) IV se administró un frasco endovenoso cada 8 horas por 7 días, Cefotaxima (Bulbo 1 gr) IV se administró un bulbo endovenoso cada 8 horas por 7 días, Clindamicina (Tabletas 300mg) una tableta vía oral cada 8 horas por 7 días, Ciprofloxacino colirio (0.3%) una gota en ojo izquierdo cada 6 horas por 7 días, Cloranfenicol (ungüento oftálmico 1%) en ojo izquierdo cada 6 horas por 7 días.

Se procedieron a realizar estudios de laboratorio al ingreso y posteriormente a los tres días, reportados en esa sección. Seguidos de estudios de imagen al ingreso de radiografía de órbita, reportados en la sección de imagenología. Al no encontrarse mejoría clínica significativa al finalizar tratamiento intravenoso se realizaron nuevos estudios complementarios de imagen y biopsia excisional.

Laboratorio:

Se realizan estudios laboratoriales al ingreso (17/06/20), y posteriormente a los 3 días (20/06/20 sin cambios), ambos sin datos de sepsis o alteraciones humorales. Encontrándose Glicemia 3.9 mmol/L, Alanino aminotransferasa (TGP) 15 U/L, Transaminasa glutámica oxaloacética (TGO) 22 U/L, Colesterol 4.02 mmol/L, Triglicéridos 0.83 U/L, Grupo y Factor ORH (+), Ácido úrico 235, Hematocrito 0,38 femtolitros, Velocidad de sedimentación globular (VGG) 15 mm/h, Leucocitos $5,0 \times 10^9/L$, Polimorfonucleares 0.60 $^9/L$, Linfocitos 0,39 $^9/L$, Monocitos 0,01 $^9/L$. Mismos que no guardaron en ningún momento relación con el cuadro clínico evidenciado, e incluso repetidos para descartar error humano o de muestreo.

Imagenología:

Se realiza radiografía al ingreso 17/06/20 de órbita anteroposterior y proyecciones cadwell y waters, con reporte de: sin evidencia de lesión ósea observable en ambos ojos y aumento de volumen de tejido de piel y partes blandas de ojo izquierdo, senos paranasales transparentes, sin otras alteraciones al examen.

Se documenta el día 19/06/20 por ultrasonido ocular (USG Hi Scan) Modo A compatible con imagen sugestiva con desprendimiento de retina seroso o imagen compresiva a ese nivel que sugiere presencia tumoral ocular externa, sin evidencia de líquido libre u otras alteraciones en Modo B.

Posterior a dichos hallazgos se procede a confirmación de masa, y se procede a realizar estudio complementario de Resonancia magnética (RM) en centro de referencia el día 29/06/20 dónde se documenta imagen tumoral de órbita izquierda que crece de adentro hacia fuera, con desplazamiento lateral y hacia fuera de órbita de globo ocular de diámetro mayor de 57,3 mm, de características Isointensas heterogéneas con secuencia T1 y Flair, compromete y erosiona a nivel de pared interna de órbita, de corte sagital figura 2, axial figura 3 y coronal figura 4.

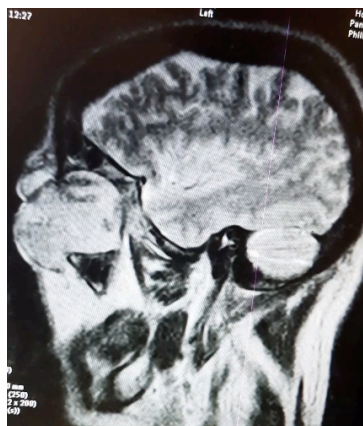


Figura 2: RM corte Sagital de OI, con imagen de tumor ocular, secuencia T1 Isointenso que evidencia proptosis anterolateral, compromete y erosiona a nivel de pared interna de órbita.



Figura 3: RM corte Axial de cráneo, secuencia T1 Isointenso, con imagen de desplazamiento ocular de OI, proptosis anterolateral, compromete y erosiona a nivel de pared interna de órbita.



Figura 4: RM corte Coronal de cráneo, secuencia T1 Isointenso, con imagen de desplazamiento ocular de OI, proptosis anterolateral, compromete y erosiona a nivel de pared interna de órbita.

Posteriormente se lleva a salón de operaciones de nuestra institución el día 02/07/20 para toma de biopsia excisional, misma que es colocada en bloque de parafina para su interpretación y remisión al Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR) de la capital Habana, Cuba.

Secundario a toma de muestra de biopsia, la paciente presenta aumento de coloración a nivel de párpado inferior, así como cicatriz de incisión excisional, con sutura bien afrontada de Assufil 7-0, sin datos de infección en sitio quirúrgico y se agrega proceso respiratorio de exacerbación de asma ya conocido, con quémosis a nivel de conjuntiva de hora 3 a hora 6 en OI, secundario a compromiso de circulación vascular superficial y proceso respiratorio inflamatorio, el cual limita aun más movimientos oculares y agrega incomodidad a la paciente, se trata con fomentos de agua hervida fresca cuatro veces al día, durante 15 minutos mientras continua con medicación antibiótica en colirio y

ungüento oftálmico. Sin cambios a nivel de fondo de ojo de ambos ojos por oftalmoscopia indirecta.



Figura 5: Toma de biopsia de OI, con aumento de coloración a nivel de párpado inferior, así como cicatriz de incisión excisional y quémosis conjuntival de hora 3 a hora 6.

El resultado de la muestra de biopsia tomada es compatible con linfoma primario de anexo ocular orbitario tipo no-Hodgkin de ojo izquierdo. Actualmente se encuentra la paciente ingresada en tratamiento de radioterapia y quimioterapia en el INOR.

Discusión

Las patologías neoplásicas oftalmológicas son complejas en todo el mundo debido a su forma de aparición, incidencia, localización y tiempo de diagnóstico inicial a definitivo, así como los recursos para el correcto tratamiento. Es necesario el interrogatorio dirigido y alta sospecha de la patología para mantenerse como diagnóstico diferencial en todo momento.^(19.-22)

En el caso actual, como ocurren en la mayoría de las ocasiones, comienzan con diagnóstico y tratamiento para celulitis orbitaria, la cual usualmente lleva una tórpida evolución y recurrencia. Para finalmente documentarse tumoraciones sólidas que ameritan mayor estudio. Ciertamente la paciente se encuentra fuera de la edad clásica de presentación así como ausencia de sintomatología B, negando también manifestaciones gastrointestinales como sospecha de *Helicobacter pylori*, no manifestó sintomatología compatible con virus herpes de cualquier tipo como descarte de Epstein Barr, así como ningún proceso autoinmune documentado en ella o en la familia, lo cual dificulta la sospecha clínica. Sin embargo literatura internacional señala, que es común la recurrencia de padecimiento infecciosos o inflamatorios a nivel orbitario, quienes posteriormente son protocolizados ya con un diagnóstico preciso después de no ser atendidos exitosamente.⁽²³⁻²⁵⁾

El diagnóstico definitivo realizado de linfoma primario de anexo ocular orbitario tipo no-Hodgkin debe ser considerado como diagnóstico diferencial en todo proceso inflamatorio como celulitis o dacriocistitis sin resolución. El tratamiento de oro es radioterapia.⁽²⁶⁻³⁰⁾

Conclusiones

Se presenta un caso raro de la literatura de linfoma primario de anexo ocular orbitario tipo no-Hodgkin de ojo izquierdo en tiempos de Coronavirus, teniendo en cuenta que los sistemas de salud se encuentran en función de otros protocolos y recursos, se vuelve complejo el diagnóstico neoplásico y de atención a estos pacientes, sin duda un caso excepcional en su variante y presentación, al encontrarse fuera de la edad clásica y ausencia de síntomas B. El abordaje acucioso con estudios complementarios para el descarte de neoplasias orbitarias es necesario en todo momento.

Referencias Bibliográficas:

1. Di Nisio Lorena; Linfomas Orbitarios. Consejo argentino de oftalmología. *Oftalmol Clin Exp* (ISSN 1851-2658) 2017; 10(3): 88-93.
2. Cabrera P.C; Santana A.J; Rodríguez B,D; Olivera M.O; Miranda M.A.R; Linfoma no Hodgkin con infiltración ocular: a propósito de un caso. *Rev. Arch Med Camagüey Vol20* (2) 2016.
3. Chabay P; Lens D; Hassan R; Rodríguez M; Valvert F; Rivera I; et al. Lymphotropic Viruses EBV, KSHV and HTLV in Latin America: Epidemiology and Associated Malignancies. A literature-Based Study by the RIAL-CYTED. *Cancers* 2020, 12, 2166. Doi:10.3390/cancers12082166.
4. Schottenfeld, D.; Beebe-Dimmer, J. The cancer burden attributable to biologic agents. *Ann Epidemiol.* 2015, 25, 183–187.
5. Casulo, C.; Friedberg, J.W. Burkitt lymphoma- a rare but challenging lymphoma. *Best Pract. Res. Clin. Haematol.* 2018, 31, 279–284.
6. Shannon-Lowe, C.; Rickinson, A.B.; Bell, A.I. Epstein-Barr virus-associated lymphomas. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 2017, 372, e20160271.
7. Cohen, M.; Vistarop, A.G.; Huaman, F.; Narbaitz, M.; Metrebian, F.; De Matteo, et al. Cytotoxic response against Epstein Barr virus coexists with di-use large B-cell lymphoma tolerogenic microenvironment: Clinical features and survival impact. *Sci. Rep.* 2017, 7, 1–10.
8. Corti, M.; Minue, G.; Campitelli, A.; Narbaitz, M.; Gilardi, L. An Aggressive Plasmablastic Lymphoma of the Oral Cavity as Primary Manifestation of Acquired Immunodeficiency Syndrome: Case Report and Literature. Review. *Int. Arch. Otorhinolaryngol.* 2015, 19, 354–358.
9. Poles,W.A.; Nishi, E.E.; de Oliveira, M.B.; Eugenio, A.I.P.; de Andrade, T.A.; Campos, A.; et al. Targeting the polarization of tumor-associated macrophages and modulating mir-155 expression might be a new approach to treat di-use large B-cell lymphoma of the elderly. *Cancer Immunol. Immunother.* 2019, 68, 269–282.
10. Guedes, J.C.R.; Cunha, K.; Machado, J.; Pinto, L.W. Nasal-type extranodal T-cell/NK lymphoma in association with hemophagocytic syndrome. *An. Bras. Dermatol.* 2018, 93, 422–425.
11. Miranda,M.F.R.; Santos, J.;Muller, S.F.R.; Bittencourt,M.J.S.; Brito, A.C.; Barros Junior, J.; et al. Hydroa Vacciniforme-Like T-Cell Lymphoma: A Further Brazilian Case. *Am. J. Dermatopathol.* 2018, 40, 201–204.
12. Campos, A.; Moreira, A.; Ribeiro, K.B.; Paes, R.P.; Zerbini, M.C.; Aldred, V.;et al. Frequency of EBV associated classical Hodgkin lymphoma decreases over a 54-year period in a Brazilian population. *Sci. Rep.* 2018, 8, 1–8.
13. Barros,M.H.; Leite, E.; Chabay, P.;Morais, V.; Stefanoff, G.;Hassan, R. Diagnosing lymphoma in a settingwith a high burden of infection: A pediatric case of Epstein-Barr virus-associated aggressive B-cell lymphoma with T(8;14)

- (q23;q32) and extensive necrosis mimicking tuberculosis. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2015, 48, 108–111.
14. Beltran, B.E.; Quinones, P.; Morales, D.; Malaga, J.M.; Chavez, J.C.; Sotomayor, E.M.; et al. Response and survival benefit with chemoimmunotherapy in Epstein-Barr virus-positive diffuse large B-cell lymphoma. *Hematol. Oncol.* 2018, 36, 93–97.
 15. Aguilar, C.; Beltran, B.; Quiñones, P.; Carbajal, T.; Vilcapaza, J.; Yabar, A.; et al. Large B-cell lymphoma arising in cardiac myxoma or intracardiac fibrinous mass: A localized lymphoma usually associated with Epstein-Barr virus? *Cardiovasc. Pathol.* 2015, 24, 60–64.
 16. Montalvo, N.; Redroban, L. Hydroa Vacciniforme-Like EBV-Positive Cutaneous T-Cell Lymphoma, First Report of 2 Cases in Ecuador. *Am. J. Dermatopathol.* 2016, 38, e57–e59.
 17. Sánchez-Giler, S.; Herrera-Vásquez, A.; Castillo-Zambrano, C.; Solórzano-Alava, L.; Zambrano-Castro, D.; Kuon-Yeng, C.; et al. Detección del Virus de Epstein-Barr en linfoma mediante PCR//Detection of Epstein-Barr Virus (EBV) in lymphoma through PCR. *Ciencia Unemi* 2018, 11, 126–133.
 18. Kalisz, K.; Alessandrino, F.; Beck, R.; Smith, D.; Kikano, E.; Ramaiya, N.H.; et al. An update on Burkitt lymphoma: A review of pathogenesis and multimodality imaging assessment of disease presentation, treatment response, and recurrence. *Insights Imaging* 2019, 10, 56.
 19. Pedraza, R.M.; Arboleda, L.P.A.; Sanchez-Romero, C.; Quinones, J.A.A.; Tovar, C.J.M.; Henao, J.R.; et al. Intraoral EBV-positive sporadic Burkitt lymphoma in an elderly patient with bilateral presentation. *Autops. Case Rep.* 2019, 9, e2019117.
 20. Kim, W.Y.; Montes-Mojarro, I.A.; Fend, F.; Quintanilla-Martinez, L. Epstein-Barr Virus-Associated T and NK-Cell Lymphoproliferative Diseases. *Front. Pediatr.* 2019, 7, 71.
 21. Coleman, C.B.; Lang, J.; Sweet, L.A.; Smith, N.A.; Freed, B.M.; Pan, Z.; et al. Epstein-Barr Virus Type 2 Infects T Cells and Induces B Cell Lymphomagenesis in Humanized Mice. *J. Virol.* 2018, 92.
 22. Coleman, C.B.; Wohlford, E.M.; Smith, N.A.; King, C.A.; Ritchie, J.A.; Baresel, P.C.; et al. Epstein-Barr virus type 2 latently infects T cells, inducing an atypical activation characterized by expression of lymphotactic cytokines. *J. Virol.* 2015, 89, 2301–2312.
 23. Ferlay, J.; Colombet, M.; Soerjomataram, I.; Siegel, R.; Torre, L.; Jemal, A. Global and Regional Estimates of the Incidence and Mortality for 38 Cancers: GLOBOCAN 2018; World Health Organization, International Agency for Research on Cancer: Lyon, France, 2018.
 24. Chadburn, A.; Said, J.; Gratzinger, D.; Chan, J.K.; de Jong, D.; Jaffe, E.S.; et al. HHV8/KSHV-Positive Lymphoproliferative Disorders and the Spectrum of Plasmablastic and Plasma Cell Neoplasms: 2015 SH/EAHP Workshop Report-Part 3. *Am. J. Clin. Pathol.* 2017, 147, 171–187.
 25. Calabro, M.L.; Sarid, R. Human Herpesvirus 8 and Lymphoproliferative Disorders. *Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis.* 2018, 10, e2018061.
 26. Di Minno, G.; Perno, C.F.; Tiede, A.; Navarro, D.; Canaro, M.; Guertler, L.; et al. Current concepts in the prevention of pathogen transmission via blood/plasma-derived products for bleeding disorders. *Blood Rev.* 2016, 30, 35–48.
 27. Caroline Ribeiro Sales, A.; Romão de Souza Junior, V.; Iglis de Oliveira, M.; Azevedo Braga Albuquerque, C.; de Barros Campelo Junior, E.; Sergio Ramos de Araujo, P. Multicentric Castleman's disease in human immunodeficiency virus infection: Two case reports. *J. Med. Case Rep.* 2018, 12, 1–4.

28. Sarmiento C.M; Gabiño L.N; De Cosio F.A; Smith P.M; Durán P.M; Linfomas tipo MALT de la conjuntiva. Estudio clinicopatológico de 12 casos del Hospital General de México. Rev Esp Patol. 2011; 44(3): 173-178. Doi:10.1016/j.patol.2011.04.006.
29. Mulay K, Narula R, Honavar SG. Primary vitreoretinal lymphoma. Indian J Ophthalmol 2015; 63: 180-6.
30. Araujo I, Coupland SE. Primary vitreoretinal lymphoma: a review. Asia Pac J Ophthalmol (Phila) 2017; 6: 283-9.