

- pseudotumor of the liver: A multicenter experience of 45 cases. *Gut Liver*. 2014;8 Suppl 1:S58–63.
2. Goldsmith PJ, Loganathan A, Jacob M, Ahmad N, Toogood GJ, Lodge JP, et al. Inflammatory pseudotumours of the liver: A spectrum of presentation and management options. *Eur J Surg Oncol*. 2009;35 Suppl 12:S1295–8.
 3. Patnana M, Sevrakov AB, Elsayes KM, Viswanathan C, Lubner M, Menias CO. Inflammatory pseudotumor: The great mimicker. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;198 Suppl 3:S217–27.
 4. Ke Q, Fan L, Duan X, He Z, Zheng S. Inflammatory pseudotumor mimicking primary hepatic malignant tumor with hepatitis B virus-related cirrhosis: A case report. *Oncol Lett*. 2013;6 Suppl 2:S550–2.
 5. Chen CB, Chou CT, Hsueh C, Lee KW, Chen YL. Hepatic inflammatory pseudotumor mimicking hepatocellular carcinoma. *J Chin Med Assoc*. 2013;76 Suppl 5:S299–301.

6. Calomeni GD, Ataíde EB, Machado RR, Escanhoela CA, Costa LB, Boin IF. Hepatic inflammatory pseudotumor: A case series. *Int J Surg Case Rep*. 2013;4 Suppl 3:S308–11.

Lourdes Guerrero Puente*, María Muñoz García-Borrue, Pilar Barrera Baena y Manuel de la Mata García

Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lourdesguerrero@hotmail.com (L. Guerrero Puente).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2015.06.006>

Perforación intestinal secundaria a linfoma T entérico en un paciente sin intolerancia al gluten



Intestinal perforation secondary to T-enteric lymphoma in a patient without celiac disease

La enteropatía asociada a linfoma de células tipo T es un linfoma extranodal extremadamente raro asociado a mal pronóstico. La organización mundial de la salud (OMS) lo clasifica en 2 tipos¹: el tipo I se asocia a celiaquía y es el más frecuente, en cambio, el tipo II es muy raro en los países occidentales y no se relaciona con la enfermedad celíaca. Característicamente, a diferencia del tipo I presenta positividad para CD8 y CD56, y reordenamiento clonal del gen del receptor de células T (TCR)^{2,3}.

Debido a su gran agresividad, una forma frecuente de presentación es la perforación intestinal.

Evaluamos el caso de un linfoma de células T asociado a enteropatía tipo II, en un paciente sin intolerancia al gluten que comienza como cuadro de abdomen agudo quirúrgico.

Varón de 58 años con antecedentes de pérdida de peso de 11 kg en 2 meses, que acude a urgencias por un cuadro de dolor abdominal brusco de 1 h de evolución, y que a la exploración presentaba signos de irritación peritoneal generalizada.

En la analítica sanguínea destacaba, elevación de PCR 16,6 mg/l (normal <10 mg/l), lactato 1,8 mmol/l, $12,3 \times 10^9/l$ leucocitos (normal $11 \times 10^9/l$) con 72,5% de neutrófilos (normal <70%).

Se le solicitó tomografía computarizada (TC) que apoyó la sospecha de perforación de víscera hueca por posible tumoración ileal, por lo que se indicó tratamiento quirúrgico urgente (figs. 1A y B).

Intraoperatoriamente se observó la presencia de un nódulo ileal blanquecino de 5×3 cm, junto con una perforación intestinal adyacente al mismo (fig. 1C). Se realizó resección intestinal de aproximadamente 30 cm, asociando su mesenterio y parte del epiploon mayor.

El estudio histológico mostró una proliferación linfoide monomorfa que se extendía desde la mucosa con infiltración de las criptas hasta la grasa perivisceral con invasión de la totalidad de la pared (figs. 2A y B). Los linfocitos eran de pequeño-mediano tamaño, con escaso citoplasma y nucléolo poco prominente (fig. 2C) sin componente inflamatorio acompañante, ni presencia de células grandes. Inmunohistoquímicamente se observó expresión de marcadores linfoides de tipo T citotóxico (CD3, CD7, CD8, CD56), (fig. 2D) sin expresión de; CD4, CD20, CD5, CD30, CD23, ciclina D1, bcl-2, bcl-6, SOX11 ni EBER. El índice de proliferación era muy elevado (Ki-67, 80%) (fig. 2E). En la mucosa ileal adyacente se observó un incremento de linfocitos intraepiteliales sin atrofia vellositaria. Las adenopatías resecadas eran de carácter reactivo.

Se realizó estudio molecular constatándose reordenamiento monoclonal para TCR gamma, confirmando la estirpe T (fig. 2F).

Estos datos anatomopatológicos junto con la ausencia de celiaquía, establecieron el diagnóstico de linfoma intestinal de células T asociado a enteropatía (variante monomorfa tipo II de la OMS).

El paciente recibió tratamiento quimioterápico, con 6 ciclos del esquema CHOP (adriamicina, vincristina, ciclofosfamida y prednisona). A los 12 meses el paciente estaba libre de enfermedad.

La enteropatía asociada a linfoma de células tipo T, es un linfoma primario extranodal, que tiene su origen en los linfocitos T intraepiteliales de la mucosa intestinal.

En 1937 Fairley y Mackie describieron, en pacientes con enfermedad celíaca, la presencia de linfoma intestinal⁴, pero fue O'Farrelly et al. en 1986 quienes acuñaron el término de enteropatía asociada a linfoma tipo T⁵.

Representa menos del 10-20% de los linfomas del tracto gastrointestinal². La incidencia en países occidentales es del 0,5/1 por millón de habitantes y año⁶. El diagnóstico se sitúa alrededor de los 60 años, y sin diferencias entre sexos⁷. La localización más frecuente es a nivel del yeyuno proximal, seguido del resto de intestino delgado, estómago, colon y recto².

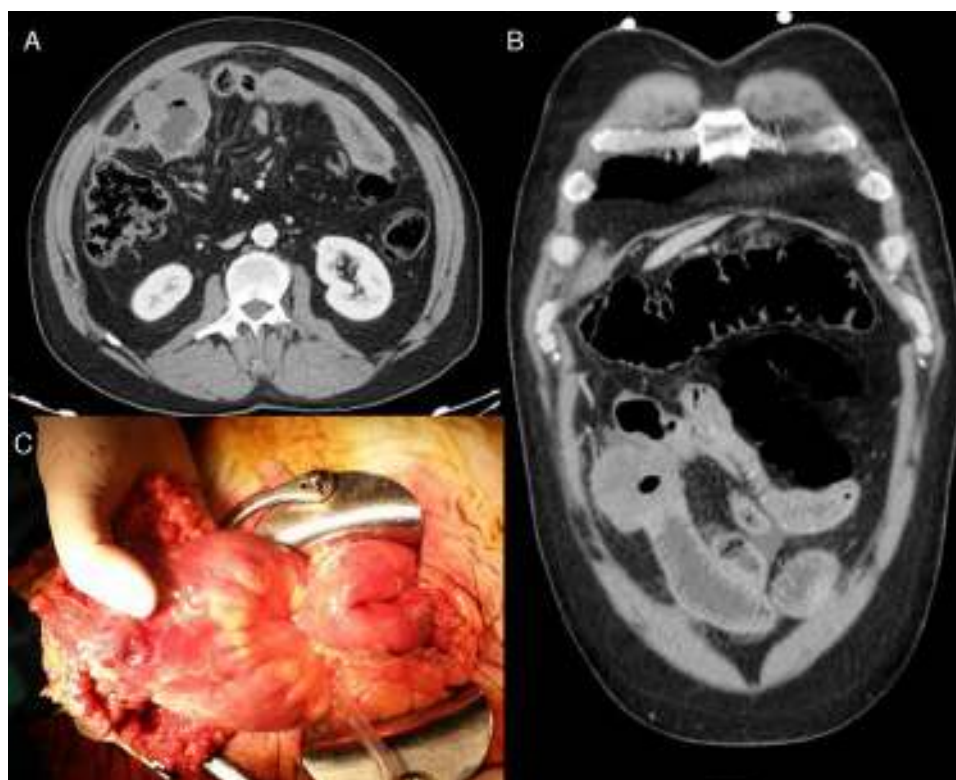


Figura 1 A) TC abdominal, corte axial: engrosamiento de un asa ileal localizada en fosa iliaca derecha que condiciona dilatación intestinal en asa cerrada. B) TC abdominal, corte coronal: neumoperitoneo y líquido libre interasas. C) Pieza quirúrgica: segmento ileal con perforación contenida parcialmente por el epiplón mayor.

Alrededor del 2-3% de los celíacos desarrolla un linfoma intestinal, y de estos, el 65% tienen origen en las células T⁸.

La OMS clasifica la enteropatía asociada a linfoma de células T en 2 tipos¹: el tipo I se asocia a celiaquía refractaria y comprende el 80-90% de los casos, por lo que es frecuente en zonas como en el Norte de Europa, en cambio el tipo II representa el 10-20%, aparece de forma esporádica, siendo más frecuente en los países asiáticos, y no se asocia con enfermedad celíaca³. Dicho tipo se caracteriza por presentar una proliferación de linfocitos T de pequeño mediano tamaño monomorfa, sin componente inflamatorio asociado. Presenta un inmunofenotipo distintivo (CD3+, CD4-, CD8+ y CD56+)¹. En cambio, el tipo I no expresa en la mayor parte de los casos CD8 ni CD56, los linfocitos suelen ser de mayor tamaño y asocian infiltrado inflamatorio con histiocitos y eosinófilos³.

En cuanto al diagnóstico diferencial de los linfomas T intestinales, además de la enteropatía asociada a linfoma T tipos I y II, debemos incluir el linfoma intestinal primario de células T/NK (tipo nasal). Se trata de un linfoma extranodal agresivo que suele estar asociado a invasión vascular y necrosis. Las características anatomopatológicas que nos permiten diferenciarlo son: la expresión de marcadores de células T (CD2, CD3 citoplásmico, CD56) y la negatividad de los marcadores CD8, CD56, y del receptor monoclonal TCR. Además esta entidad se relaciona con el virus de

Epstein-Barr, y dado que está implicado en la etiopatogenia, es preciso la realización del test de hibridación *in situ* para EBV RNA (EBER) para detectarlo⁸.

Casi la mitad de los pacientes comienza con un cuadro de abdomen agudo, ya sea por obstrucción intestinal o por perforación. En el resto, se presenta en forma de dolor abdominal asociado a pérdida de peso².

La supervivencia global es menor del 20% a los 5 años en pacientes con enfermedad diseminada, y afecta sobre todo al hígado, bazo o piel^{9,10}, en cambio, si está localizada alcanza el 60%².

Se caracterizan por presentar una elevada quimiorresistencia, así como una alta recurrencia, el tratamiento se fundamenta en el empleo de quimioterápicos. Tradicionalmente se basaban en la administración únicamente de antraciclinas, sin embargo recientemente se acepta la administración de regímenes más agresivos, seguido de trasplante autólogo de médula ósea^{2,8}.

La cirugía se reserva en casos de: perforación intestinal, resección de lesiones que condicionan cuadros obstructivos, dudas diagnósticas, citorreducción tumoral, y lesiones que puedan producir perforaciones viscerales previamente a la quimioterapia¹⁰. Se debe resear la tumoración intestinal con su mesenterio adyacente, para poder realizar una estadificación correcta.

La enteropatía asociada a linfoma T tipo II, es un linfoma muy infrecuente en nuestro medio, que puede comenzar

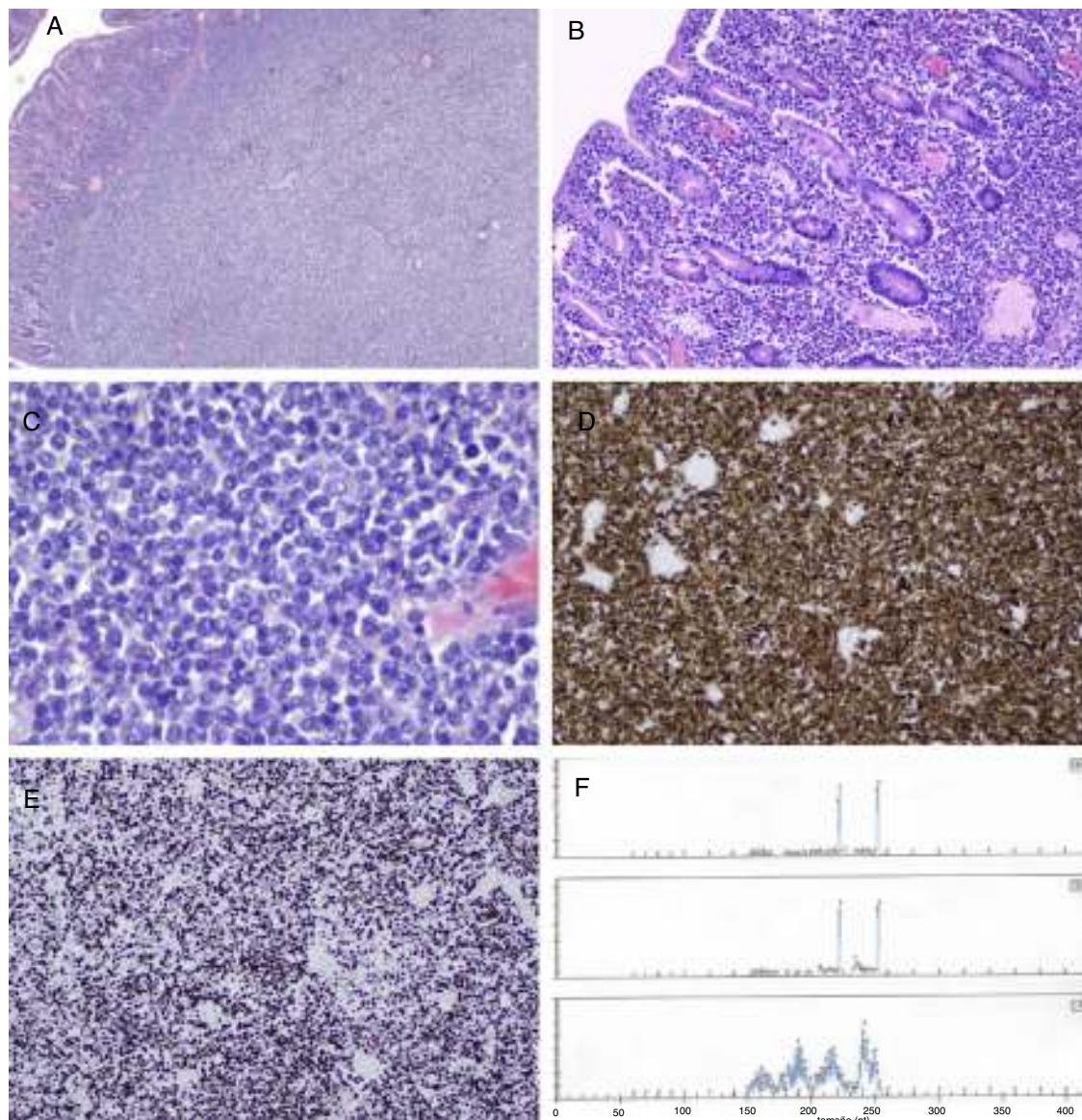


Figura 2 Histopatología en enteropatía asociada a linfoma T tipo II de la OMS. A) Infiltración transmural de la pared ileal por denso infiltrado linfocitario (H&E, ×40). B) Invasión de lámina propia de la mucosa y epitelio de las criptas por el infiltrado linfoide (H&E, ×200). C) Población linfoide monomorfa de linfocitos atípicos de pequeño tamaño con escaso citoplasma (H&E, ×400). D) Inmunoexpresión de CD3 (×200). E) Inmunoexpresión de Ki-67 (80%) (×200). F) Reordenamiento monoclonal para TCR gamma.

como cuadro de abdomen agudo en pacientes que no presentan sintomatología intestinal previa. Pese a que la cirugía ya no es el tratamiento de primera elección puede contribuir a la curación del paciente.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecimiento al Dr. Jerónimo Forteza Vila del Instituto Valenciano de Patología por la realización del estudio molecular del presente caso.

Bibliografía

1. Swerdlow S, Campo E, Harris NL. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. IARC Press; 2008.
2. Ferreri AJM, Zinzani PL, Govi S, Pileri SA. Enteropathy-associated T-cell lymphoma. Crit Rev Oncol Hematol. 2011;79:84–90.
3. Arps DP, Smith LB. Classic versus type II enteropathy-associated T-cell lymphoma: Diagnostic considerations. Arch Pathol Lab Med. 2013;137:1227–31.
4. Fairley NH, Mackie FP. Clinical and biochemical syndrome in lymphadenoma. Br Med J. 1937;1:375–404.
5. O'Farrelly C, Feighery C, O'Briain DS, Stevens F, Connolly CE, McCarthy C, et al. Humoral response to wheat protein in patients with coeliac disease and enteropathy associated T cell lymphoma. Br Med J (Clin Res Ed). 1986;293:908–10.

6. Catassi C, Fabiani E, Corrao G, Barbato M, de Renzo A, Carella AM, et al. Risk of non-Hodgkin lymphoma in celiac disease. *JAMA*. 2002;287:1413–9.
7. Zettl A, deLeeuw R, Haralambieva E, Mueller-Hermelink HK. Enteropathy-type T-cell lymphoma. *Am J Clin Pathol*. 2007;127:701.
8. Vaquero L, Alvarado MG, Arias L, Calleja S, Hernando M, Díez-Tascón C, et al. Enteropathy-associated intestinal t-cell lymphoma without celiac disease [Article in Spanish]. *Gastroenterol Hepatol*. 2012;35:17–21.
9. Kim JB, Kim SH, Cho YK, Ahn SB, Jo YJ, Park YS, et al. A case of colon perforation due to enteropathy-associated T-cell lymphoma. *World J Gastroenterol*. 2013;19:1841–4.
10. Yang Y, Batth SS, Chen M, Borys D, Phan H. Enteropathy-associated T cell lymphoma presenting with acute abdominal syndrome: A case report and review of literature. *J Gastrointest Surg*. 2012;16:1446–9.

Carmen Payá Llorente^{a,*}, María Luisa Pérez Ebri^b, Segundo Ángel Gómez Abril^a, Elías Martínez López^a, José Manuel Richart Aznar^a, Gonzalo Garrigós Ortega^a y Ernesto Armañanzas Villena^a

^a Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carmenpayallorete@gmail.com (C. Payá Llorente).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2015.04.011>

Enfermedad de Whipple en un paciente en tratamiento con anti-TNF- α



Whipple disease in a patient under anti-TNF α therapy

La enfermedad de Whipple (EW) fue descrita en 1907 como una entidad de origen infeccioso causada por la bacteria *Tropheryma whippelii*. Esta consiste en la acumulación de macrófagos en la lámina propia con material intracelular intensamente PAS positivo.

Este trastorno se manifiesta con artralgias, pérdida de peso, diarrea y dolor abdominal. Además puede aparecer afectación cardíaca, afectación del SNC y, en raras ocasiones, hipertensión pulmonar.

Presentamos el caso de un varón de 47 años diagnosticado 2 años antes de espondiloartropatía indiferenciada HLA-B27, para la que recibía tratamiento con fármacos anti-TNF- α : adalimumab y, posteriormente, etanercept (50 mg/semana).

Cuatro meses antes comienza con dolor abdominal y debilidad en MMII, y en los últimos 2 meses presenta sudoración nocturna, anorexia, pérdida de 10 kg de peso y fiebre. El mes previo a su ingreso había acudido en 2 ocasiones a urgencias por dolor abdominal y diarrea, siendo ingresado ante la persistencia de síntomas.

La exploración física mostró un abdomen levemente distendido, sin puntos dolorosos. El resto de la exploración fue rigurosamente normal. La analítica reveló anemia ferropénica: con Hg 10,2 g/dl, Fe 21 μ g/dl, albúmina 2,6 g/dl, folato 2,2 ng/ml y PCR 59 mg/l, siendo el resto de valores normales. La radiografía de tórax no mostró datos relevantes.

Se realizaron análisis de heces, con resultados negativos, y un TAC abdominal que mostró múltiples adenopatías retroperitoneales y mesentéricas en rango patológico. Se solicitó una colonoscopia que no se realizó debido al rápido deterioro clínico, ya que el tercer día de ingreso presentó varios episodios de disnea, taquipnea e inestabilidad hemodinámica. Tras efectuar un ECG normal y angio-TAC que descarta TEP, ingresa en la UCI.

Se solicitan diversos estudios serológicos: neumonías atípicas, virus hepatotropos, VIH, Ag *Legionella* y neumococo en orina, Mantoux y BAAR en esputo. Se realiza broncoscopia y biopsia de médula ósea con resultados negativos, administrando empíricamente tuberculostáticos, antibióticos de amplio espectro, antivíricos, antimicóticos y bolos de metilprednisolona. A las pocas horas presenta un episodio de asistolia realizándole un ecocardiograma que evidencia hipertensión pulmonar (HTP) severa y angio-TAC torácico con datos de HTP y adenopatías mediastínicas, retroperitoneales y mesentéricas (fig. 1).

En los días siguientes existe un agravamiento clínico con deterioro respiratorio y hemodinámico precisando altas dosis de aminas y óxido nítrico, desarrollando insuficiencia renal, anasarca y hemorragia digestiva alta. Se realizan 2 endoscopias mostrando lesiones agudas gastroduodenales secundarias a fracaso multiorgánico, falleciendo 15 días tras su ingreso.

El resultado de la autopsia informa: EW con afectación difusa de duodeno, yeyuno e íleon y de los ganglios linfáticos mesentéricos, peripancreáticos y perigástricos (fig. 2).

La EW tiene generalmente un curso insidioso y una presentación abigarrada con diversas manifestaciones clínicas que implican una afectación sistémica¹. Las artralgias constituyen un síntoma precoz y suelen preceder largo tiempo a las manifestaciones digestivas dificultando su diagnóstico.

El tratamiento inmunosupresor se asoció a una mayor tendencia al desarrollo de infecciones y los agentes bloqueadores de TNF- α , en particular a un mayor riesgo de infecciones causadas por patógenos intracelulares. Diversos estudios postulan que la terapia con inmunosupresores juega un importante papel en la exacerbación y rápida progresión de los síntomas digestivos en la EW^{2–4}, aunque en nuestro caso no hay suficientes datos para determinar si los síntomas articulares ya eran debidos a EW o esta se desarrolló después de iniciada la terapia biológica.

En un estudio francés, se expone cómo 5 pacientes tratados con agentes biológicos, desarrollan síntomas gastrointestinales compatibles con EW. No solo eso, sino que revisando retrospectivamente cada paciente, hallan que en 2 de estos casos constaba una EDA informada como normal previamente a iniciar terapia con anti-TNF. Por